Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26

MÜNCHEN, 15. NOVEMBER 1957 **99. JAHRGANG · HEFT 46**

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus dem Universitäts-Röntgeninstitut Leipzig (Kommiss. Direktor: Doz. Dr. med. habil. W. *Oelßner*)

Die Pharmakoradiographie des Intestinaltraktes und ihre klinische Bedeutung speziell in der Magendiagnostik*)

von J. PFEIFFER

Zusammenfassung: Durch geeignete pharmakologische Substanzen können Tonus, Motilität und Funktion des Intestinaltraktes beeinflußt werden. Röntgenologisch drückt sich dies in einer Belebung und Variierung des Durchleuchtungsbildes aus (Pharmakoradiographie). Zahlreiche Pharmaka sind in ihrer Wirkung untersucht worden. Praktisch bewährt haben sich Morphium und Buscopan. Mittels Morphium gelingt es, bei der Magenuntersuchung starre Wandpartien frühzeitig zu entdecken, organische Veränderungen, z. B. Nischen und Füllungsdefekte, besser darzustellen und funktionelle Magenausgangsstenosen von organisch bedingten Stenosen zu trennen. Während Morphium zur Tonussteigerung Verwendung findet, wird Buscopan mit Erfolg zur Tonussenkung und Spasmolyse benutzt. Die Pharmakoradiographie stellt keine Routineuntersuchung dar, sie kann jedoch als Kontrolluntersuchung häufig zur weiteren diagnostischen Klärung beitragen. Es ist von Vorteil, daß die Untersuchungsmethode einfach ist und nicht besondere technische Voraussetzungen erfordert. Die Untersuchungsmethode wird beschrieben und ihre Leistungsfähigkeit an Beispielen demonstriert.

Summary: The tonus, motility and function of the intestinal tract can be influenced by certain substances. This can be observed by an enlivenment and variation of the radioscopic picture (pharmacoradiography). Numerous pharmacological substances have been examined as to this effect. Morphine and buscopan have been proved useful. By administration of morphine, early detection of rigid areas in the gastric wall is possible. It is also possible to demonstrate organic alterations, such as niches and filling defects, and to diagnose functional stenoses from organic stenoses of the pylorus. Whereas morphine is employed for increasing the tonus, buscopan is used for lowering the tonus and for spasmolysis. Pharmacoradiography is no routine examination, however, employed as control examination, it can often help to clarify unclear diagnoses. It is a great advantage that this examination method is simple and requires no special technical equipment. The method is described and its efficiency is demonstrated by various examples.

Résumé: Le tonus, la motilité et les fonctions du tractus intestinal peuvent être influencés par des substances pharmacologiques appropriées. Radiologiquement, ceci s'exprime par une animation et variation de la radiographie (pharmacoradiographie). De nombreux produits pharmaceutiques ont été étudiés par rapport à leur effet. Pratiquement, la morphine et le Buscopan ont fait leurs preuves. La morphine permet, dans l'exploration de l'estomac, de déceler précocement des parties pariétales rigides, de mieux démontrer des altérations organiques, par ex. des niches et des remplissages défectueux et de discerner les sténoses pyloriques fonctionnelles des sténoses d'origine organique. Alors que la morphine est utilisée pour renforcer le tonus, on recourt au Buscopan pour l'abaisser et à titre d'antispasmodique. La pharmacoradiographie ne constitue pas une exploration routinière, elle peut cependant, en tant qu'exploration de contrôle, souvent contribuer à compléter le diagnostic. Il importe que la méthode d'exploration soit simple et n'exige pas de conditions techniques spéciales. Description de la méthode d'exploration et démonstration de son utilité à la lumière de quelques exemples.

Der Intestinaltrakt ist als nicht Schatten gebendes Hohlorgan nur durch Kontrastdarstellung einer röntgenologischen Beurteilung zugängig. Das gebräuchlichste Kontrastmittel ist Bariumsulfat. Auch Luft findet als Kontrastmittel Verwendung, besonders in Kombination mit Bariumbrei (Doppelkontrastmethode). Gemeinsam ist allen Kontrastdarstellungen, daß sie nur das Innere des Organs und nicht seine Außenfläche erkennen lassen. Man beurteilt also den Ausguß eines Hohlorgans und kann nur indirekt Rückschlüsse auf Wandbeschaffenheit und Schleimhaut ziehen. Ziel einer jeden radiologischen Untersuchung des Intestinaltraktes ist das rechtzeitige Erkennen organischer Veränderungen. Dies ist von besonderer Bedeutung für die Diagnose maligner Neubildungen. Nur die Frühdiagnose sichert uns hier einen therapeutischen Erfolg.

Wenn man die Entwicklung der röntgenologischen Untersuchungsmethoden des Magens überblickt, so ist eine ständige Verbesserung der Methoden unverkennbar. Von der Darstellung des Grobformalen führt der Weg über die funktionelle Magendiagnostik zur morphologischen Feindiagnostik. Die technische Vervollkommnung der Röntgenapparate und Verbesserung des Filmmaterials, die Entwicklung bestimmter Untersuchungsmethoden wie Röntgenkinematographie, Bewegungsdiagramm und Polygramm ermöglichten eine weitere Verfeinerung der Magendiagnostik. Diese Untersuchungsmethoden sind leider mit dem Nachteil behaftet, daß sie nur an speziell eingerichteten Kliniken ausführbar sind. Aus diesem Grunde sei auf ein schon länger bekanntes Verfahren verwiesen, das gleichfalls eine verfeinerte Diagnostik

*) Auszugsweise zum III. Kongreß der Medizinisch-Wissenschaftl. Gesellschaft für Röntgenologie in der Deutschen Demokratischen Republik (3.—5. Mai 1957) vorgetragen.

ermöglicht, sich bereits in der Praxis bewährt hat und allerorts durchführbar ist: die **Pharmakoradiographie.** Man versteht darunter eine Röntgenuntersuchung nach Applikation bestimmter Pharmaka, die eine Änderung von Tonus, Motilität und Funktion glattmuskulärer Hohlorgane herbeiführen. Dies trifft vor allem für die Röntgendiagnostik des Intestinaltraktes, der Gallenblase und der abführenden Harnwege zu. Man erreicht mit der Pharmakoradiographie eine Belebung und Variierung des Durchleuchtungsbildes und kann dadurch leichter und damit auch frühzeitig organische Veränderungen erkennen. Die Pharamakoradiographie ist im Grunde eine Funktionsdiagnostik. Es erscheint zweckmäßig, in der heutigen Zeit, da man manchmal geneigt ist, das Funktionelle bei der Magenuntersuchung weniger zu bewerten, auf eine pharmakofunktionelle Untersuchungsmethode hinzuweisen.

Eine pharmakologische Substanz kann die Motilität des Intestinaltraktes sowohl mechanisch als auch chemisch beeinflussen. Die mechanische Beeinflussung erfolgt durch Änderung des Füllungszustandes, entweder durch Hemmung der Resorption oder durch Steigerung der Sekretion. Die chemische Wirkung wird über das Nervensystem gesteuert. Dabei kann die Wirkung zentral oder auch peripher über die Nervenendapparate des vegetativen Systems in der Magen-Darmwand ausgelöst werden.

Mit Hilfe der röntgenologischen Untersuchungsmethoden konnte die Wirkung bestimmter Pharmaka am Erfolgsorgan exakt studiert werden. In ihrer Wirkung auf den Intestinaltrakt wurden zahlreiche pharmakologische Substanzen einer röntgenologischen Prüfung unterzogen. Aus der Reihe der untersuchten Substanzen seien nur die hervorgehoben, die durch ihre spezifische Wirkung für eine pharmakodynamische Untersuchungsmethode geeignet sind.

Pilocarpin, Physostigmin, Prostigmin.

Am Ösophagus wirkt Pilocarpin (0,01 g s.c.) auf den Tonus der Muskulatur und auf die peristaltischen Bewegungen. Es verursacht eine Tonuszunahme. Selbst eine hochgradige idiopathische Ösophagusektasie kann unter Pilocarpin fast vollständig schwinden. Am Magen führt Pilocarpin zu einer Vertiefung und Beschleunigung der Peristaltik, sowie zu einer raschen Magenentleerung. Über die Wirkung auf die Magenschleimhaut liegen ausführliche Untersuchungen von *Velde* vor. Pilocarpin verursacht eine Verbreiterung und eine vermehrte Schlängelung der Schleimhautfalten. Ersteres wird durch die parasympathische Wirkung und letzteres durch Beeinflussung des *Auerbach*schen und *Meissner*schen Plexus erklärt.

Das Kolon zeigt unter Pilocarpin einen wirren, unregelmäßigen Faltenverlauf und atypische Haustration, röntgenologisch etwa dem Begriff der Irritation entsprechend.

Die Wirkungen des Physostigmins (1 mg s. c.) und Prostigmins differieren nicht wesentlich von denen des Pilocarpins. Hervorzuheben ist jedoch, daß sich das Prostigmin (0,5 mg i.m.) besonders durch eine intensive Wirkung auf den Dickdarm auszeichnet. Es kommt zu einer kräftigen Kontraktion und Anregung der Peristaltik. Daraus resultiert zumeist eine Gasfreiheit des Abdomens. Im stärker kontrahierten Relief des Dickdarms bilden sich Polypen, Divertikel und auch beginnende Karzinome besser ab.

Das Atropin (0,5—1 mg s.c.) übt einen tonussenkenden Einfluß auf die Bewegungsvorgänge des Intestinaltraktes aus. Die Wirkung auf den Ösophagus ist gering. Die Lösung eines Kardiospasmus durch Atropin gelingt nicht.

Adrenalin (1 mg s.c.) ruft eine Abschwächung der Peristaltik und lang anhaltenden Pylorusverschluß hervor. Am Darm wirkt es wie eine Sympathikusreizung: Schluß der Sphinkter und Erschlaffung der dazwischenliegenden Darmabschnitte.

Hypophysin (3 V.E. i.m.) läßt eine Zweiphasenwirkung erkennen. Zuerst erfolgt durch Sympathikusreizung eine Tonusabnahme und Verminderung der Peristaltik. In der zweiten Phase setzt durch Erregung des *Auerbach*schen Plexus eine Erhöhung des Tonus mit lebhafter Peristaltik ein.

Besonders eindrucksvoll ist auch die Wirkung des Insulins auf den Magen. 10 bis 20 I.E. Insulin ca. 5 Minuten vor Beginn der Untersuchung bewirken kräftige, fast krampfartige Kontraktionswellen des Magens. Man kann auf diese Weise infiltrierte Wandpartien des Magens besser erkennen, denn es ist in der befallenen Region ein Zurück- bzw. Ausbleiben der Peristaltik auffällig. Der Nachteil der Untersuchungsmethode liegt in der zwangsläufig auftretenden Hypoglykämie. Man kann diese durch Verabreichung einer entsprechenden Menge Zucker verhindern, doch hat sich die pharmakodynamische Methode mittels Insulin gerade wegen der Gefahr der Hypoglykämie nicht durchsetzen können.

Eine überragende Bedeutung in der Pharmakoradiographie haben das Morphium und die Medikamente erlangt, die als Ganglienblocker bekannt sind, besonders das Buscopan.

Die Bedeutung der Pharmakoradiographie und ihre praktische Durchführung soll am Beispiel des Morphiums bei Magenuntersuchung aufgezeigt werden.

Morphium ruft an Magen und Duodenum folgende Wirkung hervor: Es führt zu einer Zunahme des Magentonus mit anschließender Hyperkinese, zu gesteigerter Peristaltik, wobei besonders eine Zunahme der Amplitude der peristaltischen Wellen bemerkenswert ist. Das Antrum erweitert sich und füllt sich gut auf. Dabei zeigt es bei normalen Verhältnissen völlig glatte Randkonturen. Die Kontraktionen des Pylorus werden schwächer und meistens bleibt der Pylorus länger geöffnet als es physiologischer Weise der Fall ist. Der Bulbus duodeni zeigt keine aktive Morphinwirkung. Infolge der Dilatation des Duodenums tritt eine Stase ein, die ihrerseits rückläufig eine pralle Auffüllung des Bulbus hervorruft



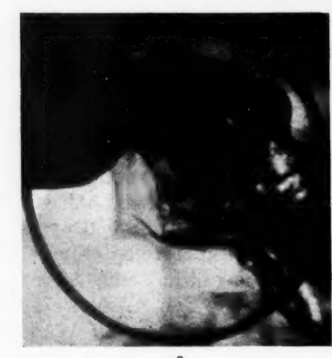
a



b

Abb. 1: Wirkung des Morphiums auf den normalen Magen. a) ohne Morphiumeinwirkung; b) etwa 5 Minuten nach Injektion von 5 mg Morphium hydrochloricum; verstärkt einsetzende Peristaltik, rasche Entleerung

(Abb. 1). Weiterhin kommt es zu einer Änderung der Schleimhautautoplastik. Unregelmäßige Faltenverläufe im Antrum ordnen sich unter Morphineinwirkung (Abb. 2). Verdickte



a



b

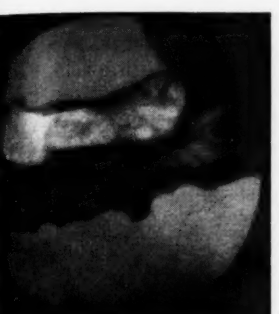
Abb. 2: Präpylorische Region des gleichen Magens. a) geschummertes Relief, Untersuchung ohne Morphium. b) gleiche Versuchsbedingungen am nächsten Tag nach Injektion von Morphium. Bessere Darstellbarkeit der Schleimhautfalten. Dies ist zum Teil auch durch die Sekretionshemmung des Morphiums bedingt

Schleimhautfalten in der Umgebung von entzündlichen oder neoplastischen Wandinfiltrationen verändern sich jedoch nicht (Abb. 3 und 4).




a b

Abb. 3: Entzündlich veränderte Schleimhaut ändert sich unter Morphiumeinwirkung nicht. a) präpylorisches Ulkus ohne Morphium; b) gleiche Magenregion nach Gabe von Morphium




a b

Abb. 4: Neoplastisch veränderte Schleimhaut zeigt gleichfalls unter Morphium keine Veränderung. Angulusregion a) ohne Morphium; b) nach Morphiuminjektion

Aus den angeführten Wirkungen des Morphiums auf den Magen ergeben sich festumrissene Indikationen zur Anwendung der Pharmakoradiographie:

1. bei träger und oberflächlich ablaufender Peristaltik bzw. mangelnder Kontraktionsfähigkeit, um Wandinfiltrationen besser und rechtzeitig erkennen zu können;
2. bei schlechter Darstellbarkeit des Antrums, zur genaueren Lokalisierung des Pylorus;
3. bei fraglichen Füllungsdefekten an Magen und Duodenum, um Nischen und Aussparungen besser darstellen bzw. überhaupt erst beobachten zu können.

Wir haben die Untersuchungsmethode immer nur dann angewandt, wenn bei der Erstuntersuchung an irgendeiner Stelle des Magens ein unklarer Befund zu erkennen war. Bewährt hat sich die Untersuchungsmethode bei der Beurteilung starrer Wandpartien. Liegt eine entzündliche oder neoplastische Infiltration der Magenwand vor, so wird unter Morphium die Peristaltik im betreffenden Bezirk zurück- bzw. ganz ausbleiben. Füllungsdefekte werden deutlicher (Abb. 5).




a b

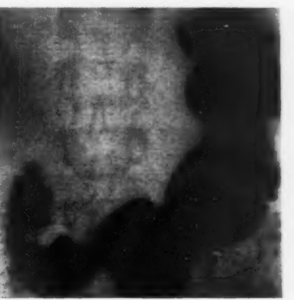
Abb. 5: Korpuskarzinom. a) ohne Morphium; b) nach Morphiumeinwirkung

Vorgetäuschte Wandinfiltrationen zeigen jedoch pharmakoradiographisch deutliche Peristaltik (Abb. 6 und 7). Durch die Belebung des Durchleuchtungsbildes nach Morphiumapplikation gelingt es erfahrungsgemäß leichter, starre Wandabschnitte zu erkennen. Dies ist äußerst wichtig im Hinblick auf die Frühdiagnose d e s Magenkarzinoms, das in Form der infiltrativen Wandstarre auftritt. Ein umschriebener Magenbezirk, meist in der Angulusregion, schwimmt wie ein Brett auf den Wellen, teilweise biegt er sich auch wie ein Fischbeinstäbchen, zeigt jedoch nie peristaltische Wellen. Da keine




a b

Abb. 6: a) Fragliche Wandstarre der kleinen Kurvatur in Korpushöhe; b) nach Morphium deutliche Peristaltik. Eine Wandinfiltration konnte auf diese Weise ausgeschlossen werden

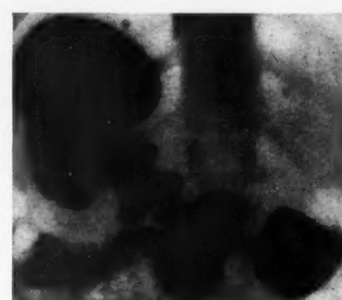



a b

Abb. 7: a) Peristaltikarmut in der Antrumregion; b) nach Morphium deutliche Peristaltik




a




b c

Abb. 8: a) Erhebliche präpylorische Einengung mit polypösem Relief. Vorläufige Diagnose: dringender Verdacht auf zirkulär wachsendes Antrumkarzinom. b) Nach Injektion von Morphium erfolgt guter Konturumbau; c) Zielaufnahme der präpylorischen Region nach Morphiumapplikation. Verlaufsbeobachtung seit 4 Jahren, auch klinisch kein Karzinom. Diagnose: stenosierende Antrumsgastritis

formalen Schleimhautveränderungen vorliegen, entzieht sich diese Frühform des Karzinoms der Darstellung mit dünner Schicht, sie kann — wie *Gutmann* in seinen umfassenden Arbeiten immer wieder betont hat — nur mit Prallfüllung gefunden werden.

Mit der Morphinradiographie gelingt eine genaue Lokalisierung des Pylorus bei spitz zulaufendem Antrum. Wir konnten auf diese Weise eine stenosierende Antrumgastritis von einem zirkulär wachsenden Antrumkarzinom trennen (Abb. 8a, 8b, 8c). Fragliche Nischen an Magen, Bulbus und Duodenum füllen sich unter Morphineinwirkung deutlicher auf (Abb. 9 und 10). Vorgetäuschte Füllungsdefekte, etwa durch einen lokalen Spasmus, entfallen. Bei Pylorusstenose kommt es, bedingt durch die verstärkt einsetzende Peristaltik und durch Lösung der Begleitspasmen, fast immer zu einer Entleerung. Es gelingt dann, die Ursache der Stenose deutlicher zu erkennen (Abb. 11).

Untersuchungsmethode

Die Methode ist denkbar einfach. Sie ist allerorts, wo eine röntgenologische Magendiagnostik betrieben wird, durchführbar, da sie keine technischen Voraussetzungen, etwa ein Spezialgerät oder besonders geschultes Personal erfordert.

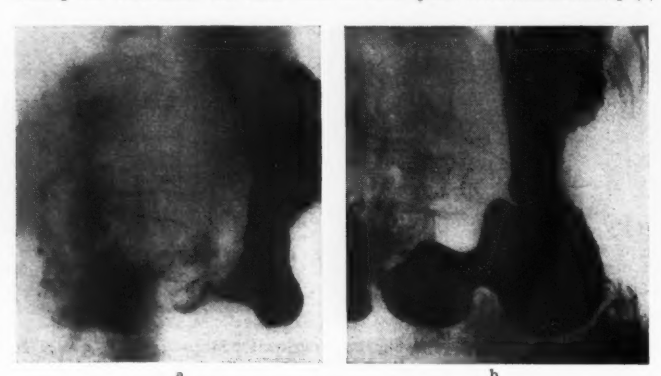
Wird die Pharmakoradiographie als Kontrolluntersuchung nach vorausgegangener Routineuntersuchung ausgeführt, so hat sich uns folgende Untersuchungstechnik bewährt: Der nüchterne Patient erhält eine subkutane Injektion von 0,005 g Morphium hydrochloricum ohne Atropinzusatz. Unmittelbar danach trinkt er 200—300 ccm Kontrastbrei und legt sich in Bauchlage auf den horizontal gestellten Röntgenuntersuchungstisch. Nach 5—10 Minuten setzt die geschilderte Wirkung des Morphiums ein und klingt nach etwa 20 Minuten rasch ab. Erst dann folgt die klinisch und pharmakologisch bekannte dämpfende Wirkung des Morphiums. Infolge der beschleunigten Entleerung gelingt es häufig, gegen Ende der Untersuchung noch die Schleimhaut darzustellen. Stellt sich bei der Routineuntersuchung nach wenigen Schlucken Kontrastbrei heraus, daß ein unklarer Wandbefund, ein atonischer Langmagen ohne Entleerung oder eine Pylorusstenose vorliegen, so kann die Pharmakoradiographie in der geschilderten Weise sofort angeschlossen werden. Es ist wichtig, darauf hinzuweisen, daß die Untersuchung möglichst im Liegen ausgeführt werden soll, da die Morphiumwirkung im Stehen rasch nachläßt bzw. ganz ausbleibt. Zwischenfälle haben wir bei unseren Untersuchungen nicht erlebt. Es ist selten, daß Nebenwirkungen des Morphiums in Form von Brechreiz und Schwindelgefühl auftreten. Daß der Patient eine Morphiuminjektion erhält, verschweigen wir ihm aus Gründen der Suchtgefahr. Zu erwähnen bleibt noch, daß die Wirkung des Morphiums individuell verschieden ist. Manchmal sahen wir nur eine flüchtige Wirkung, in seltenen Fällen blieb die Wirkung ganz aus, ohne daß wir hierfür eine exakte Erklärung finden konnten. Möglicherweise liegt das Ausbleiben der Wirkung an einer besonderen Reaktionslage des vegetativen Nervensystems. Kontraindikationen der Pharmakoradiographie mit Morphium gibt es praktisch nicht. Immerhin soll man bei frischen Magen-Darm-Blutungen wegen der Gefahr der Perforation zurückhaltend sein. Vorsicht mit der Applikation von Morphium ist bei Asthmatikern geboten.

Während Morphium zur Tonussteigerung des Magens Verwendung findet, werden die Ganglienblocker zur Tonussenkung und Spasmolyse benutzt. Das bekannteste aus dieser Gruppe ist das **Buscopan** (Boehringer[1]). Es wirkt hemmend



a b

Abb. 9: Pat. wurde mehrfach untersucht, doch nie wurde das Duodenaldivertikel gefunden. a) Auf Grund der verzögerten und langsamen Entleerung füllte sich das Duodenum nur unvollständig, so daß sich das Divertikel dem Nachweis entzog. Durch die vermehrte Austreibung nach Morphiumgabe kommt es zu einer Prallfüllung des Duodenums und damit auch zu einer guten Divertikeldarstellung (b)



a b

Abb. 10: a) Unklarer Befund in der Angulusregion; b) nach Morphium-Injektion stellt sich oberhalb des Angulus eine Ulkusnische dar





a b

Abb. 11: Pylorusstenose; a) nach 20 Minuten Rechtsseitenlagerung keine Entleerung; b) 6 Minuten nach Injektion von Morphium: verstärkte Peristaltik und Austreibung



a b

Abb. 12: a) Ösophagusstenose mit prästenotischer Erweiterung; b) nach Injektion von Buscopan löst sich der Begleitspasmus, die Passage wird freier und es gelingt, das polypöse Relief im Bereiche der Stenose zu erkennen. (Ösophaguskarzinom, histologisch bestätigt)

[1]) Der Firma C. H. Boehringer Sohn sei für die freundliche Überlassung der erforderlichen Versuchsmenge des Präparates gedankt.

auf die intramuralen Ganglien der Hohlorgane. Vom Atropin unterscheidet es sich dadurch, daß es vorwiegend Motilität und Rhythmus, weniger den Tonus lähmt. Von beträchtlichem Vorteil ist die dreimal geringere Toxizität des Buscopans. Die unerwünschten Nebenwirkungen des Atropins — Hemmung der Speichelsekretion und Akkomodationsstörung — fehlen bei Buscopan. In der Pharmakoradiologie ist es geeignet zur Lösung von Spasmen des Ösophagus, bei Hyperkinese der Fornixregion bzw. Kaskadenbildung und bei unklaren Spasmen am Magenausgang. Bei Untersuchungen des Kolons hat sich Buscopan gleichfalls als nützlich erwiesen, wenn es galt, eine funktionelle Stenose von einer organischen zu trennen (*Schoen*).

Untersuchungstechnik

Wurde bei einer Untersuchung einer der angeführten Befunde erhoben, so wurde die Untersuchung abgebrochen und 2 ccm Buscopan (40 mg) am liegenden Patienten langsam intravenös injiziert. Nach etwa 3 Minuten tritt die Wirkung ein, und die Untersuchung kann fortgesetzt werden. Es gelingt dann meist die eingangs erwähnte Trennung zwischen spastischer und organischer Veränderung bzw. Stenose (Abb. 12).

Während die pharmakodynamischen Untersuchungen in Ungarn, in der Schweiz und vor allem in Frankreich weit verbreitet sind, ist in Deutschland diese Untersuchungsmethode relativ wenig bekannt. Die Gründe mögen darin liegen, daß man diese Untersuchungsmethode als einen Abweg von der Morphologie betrachtet und annimmt, daß die Bewegungsabläufe in unphysiologischer Weise umgeformt werden. Aus den umfassenden Arbeiten von *Albot, Gutmann, Porcher u. a.*, die der französischen Schule entstammen, geht jedoch hervor, daß Veränderungen, die durch Pharmaka herbeigeführt werden, als potenzierte Varianten von Spontanäußerungen angesehen werden müssen.

Schrifttum: Albot, G., Sicard, A., Marquis, G.: Presse méd., 26 (1945), S. 350. — Barke, R., Buttenberg, H., Pfeiffer, J.: „Weg und Ziel der Röntgendiagnostik". Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig (1957). — Bass, E., Dietrich, H.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 906. — Bracht, H.: Medizinische, 13 (1954), S. 422. — Bücker, J.: „Gastritis, Ulkus und Karzinom." Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1950). — Catel, W.: „Bewegungsvorgänge im gesamten Verdauungskanal", Teil II, Georg Thieme Verlag, Leipzig (1937). — Fóti, M.: Fortschr. Röntgenstrahlen, 78 (1953), S. 566. — Gimes, B.: Fortschr. Röntgenstrahlen, 83 (1955), S. 771. — Gutmann, R. A.: 2ème congrès internat. de gastroenterologie, Paris (1937). — Gutmann, R. A.: Arch. mal. app. digest., 39 (1950), S. 49. — Hafter, E. u. Mitarbeiter: „Praktische Gastroenterologie." Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1956). — Kortüm, G.: Med. Klin., 48 (1953), S. 508. — Pfeiffer, J.: Fortschr. Röntgenstrahlen, 84 (1956), S. 421. — Porcher, P.: Nguyen Dai et Denis, J. P.: Arch. mal. app. digest., 40 (1951), S. 541. — Prévôt, R.: Grundriß der Röntgenologie des Magen-Darm-Kanals". H. H. Nölke Verlag, Hamburg (1948). — Schmengler, F. E., Köster, K.: Med. Klin., 47 (1952), S. 121. — Schoen, E.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 9. — Stössel, H. U.: Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), S. 657. — Teschendorf, W.: Lehrbuch der röntgenologischen Differentialdiagnostik, Band II, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1954). — Velde, G.: Erg. med. Strahlenforsch., 4 (1931), S. 347.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. J. Pfeiffer, Leipzig C 1, Univ.-Röntgeninstitut, Liebigstr. 20.

DK 616.32/.34 - 073.754 : 615.5 - 015.11

Aus dem Kreiskrankenhaus Mühlhausen, Thür. (Ärztl. Direktor: Dr. med. *Horst Rexrodt*)

Beitrag zur akuten Antihistamin-Vergiftung

von H. J. KÖHLER

Zusammenfassung: Es werden die Erscheinungen einer akuten Antihistaminvergiftung geschildert. Die daraufhin erfolgte symptomatische Therapie wird als die z. Z. erfolgversprechende empfohlen.

Summary: Symptoms of an acute poisoning by antihistamine are described. The symptomatic therapy performed in this case is suggested as being the only promising one at present.

Résumé: L'auteur décrit les phénomènes d'une intoxication antihistaminique aiguë. Le traitement symptomatique institué dans ce cas est recommandé comme étant, actuellement, le plus efficace.

Viele Krankheiten entstehen durch Antikörperbildung auf spezifische exogene Antigene. Diese Antigen-Antikörper-Reaktion wird seit *Pirquet* Allergie genannt, und die durch sie erzeugten Krankheiten heißen Allergosen. Man weiß heute, daß besonders die Freisetzung des Histamins, die durch fermentative Dekarboxylierung des Histidins entsteht, bei diesen Allergosen zu besonderen Organreaktionen führen kann. Neben diesen Organreaktionen treten noch allgemeine Reaktionen bei den allergischen Krankheiten in Erscheinung, die nicht durch Histamin, sondern infolge von Ionenverschiebungen, Freiwerden von Heparin, Acetylcholin und Eiweißspaltprodukten erzeugt werden. Von größter Bedeutung aber bei diesen Erkrankungen ist die Histaminbildung und deshalb versucht man, mit Hilfe von Histamin-Antagonisten therapeutisch einzugreifen.

Die Antihistaminika werden seit Jahren in großen Mengen therapeutisch in den USA verwendet. Dort sind deshalb schon öfters akute und chronische Vergiftungserscheinungen aufgetreten. Die akuten Vergiftungen kamen besonders bei Kindern vor, die Zugang zum Medizinschrank der Familie hatten. Zu diesen synthetisch hergestellten Antihistaminika gehört auch das in der DDR im Handel befindliche Medikament **AH 3** der Firma „Deutsches Hydrierwerk Rodleben". Das Mittel ist dragiert und enthält pro Dragée 50 mg Wirkstoff (= N-β-Diäthylaminoäthyl-[o-benzyl-phenyl]-aether-Hydrochlorid); das Medikament **AH 3 „C"** enthält zusätzlich noch 25 mg Coffein in jedem Dragée. Dieses coffeinhaltige AH 3 „C" wurde in unserem beobachteten Vergiftungsfalle eingenommen.

Vergiftungserscheinungen: Im Mai dieses Jahres wurde ein einjähriger Junge in das hiesige Krankenhaus eingeliefert, der 7 bis 10 Dragèes AH 3 „C" verschluckt hatte. Die Aufnahme erfolgte 2 Stunden nach Einnahme des Antihistaminikums. Das Kind zeigte folgende typischen Symptome einer Antihistaminvergiftung:

1. anfallsweise Krämpfe, begleitet von vorübergehender Pulslosigkeit, Apnoe, Zyanose und starke Erweiterung der Pupillen.
2. Bewußtlosigkeit.
3. Fieber (bis 40° C).

Diese Symptome waren während der ersten drei Stunden so bedrohlich, daß eine Rettung fast aussichtslos erschien.

Therapie: Infolge der vielseitigen Vergiftungssymptomatik entschlossen wir uns zu rein symptomatischer Behandlung. Wir verabfolgten dem Kinde Kalypnon (luminalähnliches Medikament) und Kalzium zur Bekämpfung der Krampferscheinungen, Strophanthin zur Unterstützung des Herzens und Sauerstoffatmung.

Nach ca. 5 Stunden kehrte das Bewußtsein allmählich zurück. Als Restzustand der Vergiftung blieb für die Dauer von 2 Tagen ein Strabismus convergens bestehen, der sich dann

spontan vollständig zurückbildete. Das Kind konnten wir nach ca. achttägiger Beobachtungsdauer geheilt entlassen.

Im deutschen Schrifttum findet man kaum irgendwelche Hinweise hinsichtlich der Symptomatik bei akuten Antihistaminvergiftungen; insbesondere sucht man dort vergeblich nach entsprechenden therapeutischen Maßnahmen. In den USA hat man infolge der weitverbreiteten therapeutischen Verwendung weit mehr Erfahrungen sammeln können. Diese haben wir in vorliegendem Falle mit Erfolg benutzt. Deshalb sei die Therapie nochmals zusammenfassend dargestellt:

Eine gezielte Vergiftungstherapie ist bei Antihistaminika wegen der sehr verschiedenen Symptome nicht möglich. Ein spezifisches Antidot gibt es nicht. Man muß sich deshalb auf rein symptomatische Behandlungsmaßnahmen beschränken. Es gilt zuerst, die Krampferscheinungen mit kurzwirksamen Barbituraten zu dämpfen. Die vorübergehend auftretende Atemnot ist durch O_2-Atmung und mechanische Atemhilfe zu kompensieren; Atemzentrumstimulantien haben nicht viel Zweck und würden nur erneut zur verstärkten Krampfbereitschaft führen.

Als drittes wichtiges Vergiftungssymptom ist noch die Hyperpyrexie zu behandeln, die besonders bei Kindern häufig beobachtet worden ist. Hier sollen — ebenfalls nach amerikanischen Erfahrungen — Alkoholabwaschungen am besten wirksam sein.

Schrifttum: 1. Dennig: Lehrbuch der Inn. Medizin (1954), Band II, S. 785. — 2. Emrich: Med. Klin. (1952), S. 316. — 3. Goodman, Gilman: The Pharmacological Basis of Therapeutics, New York (1955), Second Edition. S. 661. — 4. Haase: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 280. — 5. Hauschild: Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie. Thieme, Leipzig (1956), S. 1031. — 6. Irmer u. Kose: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 361. — 7. Keeser: Med. Klin. (1954), S. 38. — 38. Mercks Jber. (1947/48), S. 94; (1949), S. 83; (1950), S. 58; (1954/55), S. 67; (1955/56), S. 71.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Hans Joachim Köhler, Oberarzt am Kreiskrankenhaus, Mühlhausen (Thür.).

DK 615.7 - 099 Antihistaminicum

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Mainz (Direktor: Prof. Dr. med. *K. Voit*)

Über Vererbung und Ursachen der progressiven Muskeldystrophie

III. Mitteilung

von H. F. FRIEDERICHS und E. J. KIRNBERGER

Zusammenfassung: Nach klinischer, biochemischer und genealogischer Untersuchung der Sippe T. erscheint der juvenile Typus der progressiven Muskeldystrophie — wie auch schon der infantile Typus nach vorangegangenen Mitteilungen — als hereditäre Stoffwechselanomalie. Hierfür gilt offenbar der rezessiv autosomale Erbgang in familiärer Inzidenz und in stärkerer Penetranz des männlichen Geschlechtes. Auf andere klinisch und physiologisch-chemisch verwandte Muskelschädigungen wird hingewiesen, deren Genetik späteren Untersuchungen vorbehalten sein soll.

Summary: Clinical, biochemical and genealogical investigations on the clan T. revealed that the juvenile and the infantile type of progressive muscular dystrophy appear to be a hereditary abnormality of metabolism. This is obviously based on recessive autosomal heredity in familial incidence with stronger penetration of the male sex. Reference is made to other related clinical and physiological-chemical impairments of muscles, the genetics of which are reserved for later investigations.

Résumé: D'après l'examen clinique, biochimique et généalogique de la parenté T., le type juvénile de la dystrophie musculaire progressive apparaît — de même que le type infantile suivant les rapports précédents — comme anomalie métabolique héréditaire. Ce fait est vraisemblablement dû à l'hérédité autosomale récédante en incidence familiale et prédominance du sexe masculin. Les auteurs mentionnent d'autres myopathies, cliniquement et chimio-physiologiquement voisines, dont la génétique fera l'objet de recherches ultérieures.

Die in der Klinik übliche Einteilung der progressiven Muskeldystrophie (PMD), die nach *Erb* als eine primäre Myopathie angesehen werden muß, kennt nach dem zeitlichen Auftreten der Erkrankung sowie nach dem Schädigungsbereich zwei Hauptformen: den infantilen pelveo-femoralen und den juvenilen skapulo-humeralen Typ. Von ihnen pflegt der erstere teils langsam und gutartig, teils rasch und bösartig im Bereich der Becken- und Beinmuskulatur, der letztere aber stets langsam und gutartig in der Schultergürtel- und Armmuskulatur zu verlaufen *(Becker)*.

Neuerdings konnten nun diese nach rein klinischen Gesichtspunkten festgelegten Unterschiede durch **Ergebnisse der Stoffwechselforschung** eine wesentliche Ergänzung erfahren.

Minot und Brugsch wiesen auf eine bei der PMD auftretende Pentosurie hin, während *Walton und Latner* ihr Augenmerk auf die Ribosurie richteten. Eine Vermehrung von Aminosäuren im Harn fanden *Ames und Risley, Hurley und Williams* sowie *Blahd, Bloom und Drell. Meldolesi* und *Hanhart* sahen vor allem in der auftretenden Kreatinurie ein charakteristisches Symptom der PMD. Hinsichtlich der letztgenannten Störung konnten nun *Gros und Kirnberger* sowie *Bleiching* die eindeutige Feststellung treffen, daß die erhöhte Kreatinausscheidung im Harn nur bei der infantilen Form der PMD vorkommt, während die juvenile Form diesen Befund vermissen läßt. Dieser Unterschied im Stoffwechselgeschehen konnte jüngst von *Beckmann* bestätigt werden, der eine gesteigerte Aminoazidurie nur an Patienten mit infantiler PMD feststellte; vor allem war hier der Gehalt an Histidin, Arginin, Lysin und Prolin im Vergleich zu gesunden Versuchspersonen im Harn erhöht *(Schönenberg)*. Für juvenile Fälle traf diese Störung hingegen nicht zu. Auf Grund der gefundenen Hippursäuremengen im Harn nach Belastung mit Natriumbenzoat dürften hinsichtlich der Bildung von Hippursäure im intermediären Stoffwechsel des Organismus zwischen dem infantilen und juvenilen Typ ebenfalls Unterschiede vorliegen *(Gros und Kirnberger)*.

Schreier zählt die PMD zu den angeborenen Stoffwechselanomalien des Menschen. Durch Ausfall oder Veränderungen eines Enzyms kann ein Gen zu einem rezessiv vererbbaren pathologischen Merkmal mutieren.

Als weiteres Kriterium sollte ein unterschiedlicher **Erbgang** für die beiden Formen der PMD charakteristisch sein.

Nach *Becker*, der sich mit den verschiedenen Ansichten früherer Autoren auseinandersetzte, soll sich der infantile Typ rezessiv autosomal oder rezessiv geschlechtsgebunden vererben, während der juvenile Typ dem dominanten Modus folgen soll; nach seiner Auffassung sind Muskeldystrophieerkrankungen bei Männern, die in zwei oder mehr Geschwisterreihen mit gesunden Eltern und Verwandtschaft über die Mütter auftreten, als dem rezessiv geschlechts-

gebundenen Erbgang folgend, der infantilen Form zuzuordnen, Erkrankungen in direkter Generationsfolge jedoch als dominant vererbbar der juvenilen Form.

Wir berichteten bereits über klinische, biochemische und genealogische Untersuchungen an 2 Inzuchtkreisen, wobei wir für den infantilen Typus der PMD den einfachen, nicht geschlechtsgebundenen Erbgang feststellen konnten (1956). In einer ebenfalls mitgeteilten Untersuchung in einem 3. Inzuchtkreis war es uns möglich, auch für die juvenile Form, die ebenfalls eine angeborene Stoffwechselanomalie darstellen dürfte, den rezessiven Erbgang wahrscheinlich zu machen (1957). Das letztere steht nun im Gegensatz zu den bisherigen Anschauungen.

Es sollen jetzt zunächst noch 2 weitere Fälle aus dem zuletzt erwähnten Sippenkreis mitgeteilt werden, die für die Gesamtbeurteilung von Wichtigkeit sind. Sie stammen aus dem gleichen Inzuchtdorf Sch. am Nordabhang des Odenwaldes, dem die 5 klinisch untersuchten und noch 2 weitere Fälle der Sippe T. vom juvenilen Typus der PMD (*Friederichs und Kirnberger*, II. Mitteilung) angehören.

Georg F., 56 Jahre, Schmied, z. Z. Rentner:

Vorgeschichte: Seit mehreren Jahren abnehmende Leistungsfähigkeit für schwerere Arbeiten. In den letzten 5 Jahren steigerten sich die Beschwerden derart, daß er die beiden Arme nur noch bis zur Horizontalen heben kann. Jetzt verspürt er auch eine gewisse Kraftlosigkeit in den Beinen, so daß ihm das Treppensteigen schwerfällt.

Befund: Beide Schultern dachförmig abfallend, rechtes Schulterblatt steht nach vorn (Scapula alata). Muskulatur des Schultergürtels angedeutet atrophisch, für einen Schmied sehr schwach ausgebildet. Rechter Oberarm nach vorn nur bis zur Schulterhöhe hebbar. Kontraktur der Finger. Herabsetzung der groben Kraft beim Handdruck, rechts mehr als links. Gesicht mimikarm, angedeuteter Tortikollis nach rechts. Lordose der Brustwirbelsäule, Oberbauch vorgestreckt, angedeutete Gnomenwaden, rechts mehr als links.

Kreatinausscheidung im Harn: 80 mg in 24 Std.

Georg D., 20 Jahre, Schneider:

Vorgeschichte: In den letzten Jahren ist der linke Arm leichter und schneller ermüdbar als der rechte; er hatte außerdem nicht mehr richtig turnen können. Seit einiger Zeit verspürt er eine rasche Ermüdbarkeit nach längerem Gehen.

Befund: Adipöser Habitus, Haut pastös, Neigung zum Schwitzen, ausgeprägter Tortikollis nach rechts, dachförmig abfallende Schultern, links mehr als rechts, Scapulae alatae, links deutlich, rechts weniger ausgeprägt, grobe Kraft im linken Arm herabgesetzt.

Kreatinausscheidung im Harn: 50 mg innerhalb 24 Std.

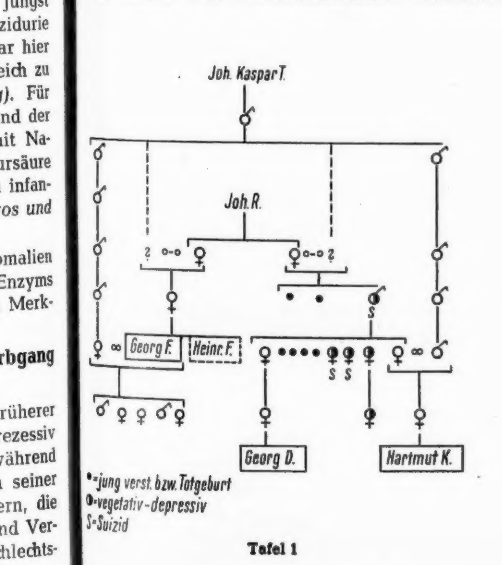
Auf Grund der oben geschilderten Befunde bei relativ niedrigem Kreatingehalt im Harn, der auch im fortgeschrittenen Stadium bei Georg F. von uns festgestellt wurde, dürfte es sich hier ebenfalls um 2 Fälle einer juvenilen Muskeldystrophie handeln. Was das Hinzutreten des Tortikollis anbetrifft, so finden sich gelegentlich bei der PMD extrapyramidale Störungen (*Westphal*). *Schiffer, Gros und Kirnberger* konnten eine Reihe von Tortikollisfällen beschreiben, deren primäre Ursache in einer Stoffwechselstörung des Organismus zu suchen war.

Ein Vetter des Georg D., der 21j. Hartmut K., hat ebenfalls einen Tortikollis. Der heute 50j. Bruder Heinrich des Georg F., gleichfalls Schneider, war in seiner Jugend jahrelang gelähmt (angeblich „Kinderlähmung", war aber nie in ärztlicher Betreuung) und geht heute schwerfällig am Stock. In der nächsten Verwandtschaft (vgl. Tafel 1) der beiden mit Tortikollis behafteten Personen D. und K. wurden 6 Totgeburten bzw. Fälle von Säuglingssterblichkeit, ferner 5 Depressive, darunter 3 Suizidfälle, ermittelt. Die Kinder des Georg F., von denen das älteste 29 Jahre zählt, sind angeblich symptomlos. Alle 3 bzw. 4 Fälle gehen auf zwei Schwestern R. zurück, die illegitim geboren haben. Da aber in der gesamten, genealogisch gut erforschten Sippe R. keine weiteren Muskeldystrophiekranken vorkommen, muß die Anomalie vom unbekannten Erzeuger der illegitimen Kinder herrühren. Nun gehören alle sonst in Sch. nachgewiesenen 7 Fälle der PMD zur Nachkommenschaft des Johann Kaspar T. (1703 bis 1758), und zwar stammen diese jeweils aus Verwandtenehen, so daß hier ein rezessiver Erbgang angenommen werden muß, der durch Verbindung heterozygoter Erbträger zur Manifestation im Phänotypus führte. Bei der Seltenheit dieser Gen-Mutation in der kleinen und abgeschiedenen Population dieses Dorfes ist mit dem Auftreten nur eines einzigen Mutanten zu rechnen, der in der Person des 1726 nach Sch. einheiratenden, aus anderer Landschaft gekommenen Stammvaters T. zu suchen ist. Der Schluß ist daher durchaus nicht abwegig, in dem unbekannten Erzeuger der illegitimen Kinder (1850, 1854, 1856, 1858) der Schwestern R. (es war offenbar der gleiche Mann) ebenfalls einen Nachkommen desselben Stammvaters T. zu sehen. Nur so erklärt sich das Auftreten der Muskeldystrophiekranken Georg F. und Georg D. in der Sippe R., da die angeheirateten Ehepartner nicht auf Johann Kaspar T. zurückgehen. Es ist übrigens bemerkenswert, daß Georg F. eine T.-Tochter ehelichte und daß Hartmut K.'s Großvater ebenfalls ein T. war.

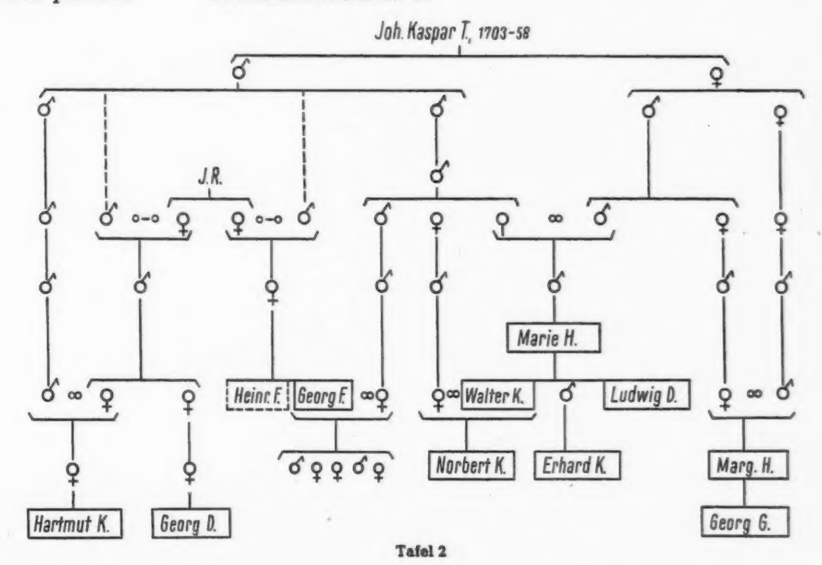
Ordnet man nun alle 10 bzw. 11 Fälle der PMD (eindeutig diagnostiziert sind 6 Männer und 1 Frau, sicher zugehörig 2 Männer und 1 Frau, fraglich 1 Mann) in Sch. in die Nachkommentafel T. ein (vgl. Tafel 2), so ergibt sich, daß alle aus Verbindungen zwischen Blutsverwandten stammen, d. h. mehrfach auf den gemeinsamen Stammvater zurückführen. Damit kann der rezessive Erbgang für diese Sippe als wahrscheinlich angesehen werden.

Bei der genetischen Beurteilung dieser Fälle müssen folgende Fakten hervorgehoben werden:

1. Die in Tafel 2 Dargestellten bilden nur den geringsten Teil der mehrere hundert Personen zählenden Gesamtnachkommenschaft T.



Tafel 1



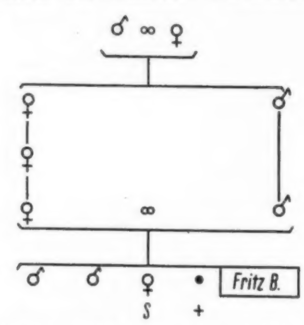
Tafel 2

2. Alle Fälle sind Nachkommen in den 1. bis 4. Filialgenerationen nach Verwandtenehen und liegen 6 bis 8 Generationen nach dem gemeinsamen Stammvater.
3. Diese Nachkommentafel gleicht in jeder Weise den in unserer I. Mitteilung untersuchten Sippenkreisen mit Fällen des infantilen Typus der PMD, die als rezessiv vererbbare Stoffwechselanomalie erkannt wurde.

Nun hat *Becker* nur die infantile pelveo-femorale Form der PMD dem rezessiven Erbgang zugeordnet, weil nur dieser aus Verwandtenehen unter den Vorfahren der Erkrankten resultiere. Die juvenile skapulo-humerale Form soll dagegen dem dominanten Erbmodus folgen, wobei die regelmäßige Folge von Merkmalsträgern durch mehrere Generationen hindurch ausschlaggebend sei.

In unserem Sippenkreis T. zeigt sich aber, daß unter 11 Erkrankten der juvenilen Form nur 3 (M. H., W. K., N. K.) einer ununterbrochenen Generationenfolge angehören; dabei ist noch zu beachten, daß der Enkel N. K. einer Verwandtenheirat entstammt, in der nicht nur der Vater W. K. Muskeldystrophiekranker ist, sondern auch die Mutter die heterozygote Anlage vom gemeinsamen Stammvater her hat. Auch in allen anderen Fällen dieser Sippe kann weder Neumutation noch Exogenie angenommen werden; es handelt sich also bei der Seltenheit dieser Erkrankung um ein familiäres Auftreten nach Verwandtenehen ohne regelmäßige Generationsfolge.

Becker hat seine 22 dargestellten Sippen des juvenilen Typus nur 1 bis 6 Generationen vor Auftreten des ersten Muskeldystrophiekranken zurückgeführt, dadurch kann er nur bei einer Sippe B. auf Blutsverwandtschaft der Eltern nach 3 bzw. 4 Generationen hinweisen. Nur dieser Fall ist direkt mit unserem Material zu vergleichen (vgl. Tafel 3); er spricht eindeutig für unsere Auffassung, zumal der Erkrankte der einzige dieser Sippe B. ist und es sich schon deswegen nicht um einen dominanten Erbgang handeln kann. Sicherlich würde man bei genealogischer Weiterverfolgung der übrigen Sippen *Beckers* noch auf ähnliche Verwandtschaften stoßen.



Sippe B., vereinfacht nach P. E. Becker (S 13)

Tafel 3

Wenn man nach den Ergebnissen des 1. Internationalen Kongresses für Humangenetik *(Saller* 1956*)* unterstellt, daß angeborene Stoffwechselanomalien rezessiv vererbt werden, dann muß die rezessive Anlage d für die PMD aus dem normalen D durch Mutation entstanden sein. In der 1. Filialgeneration nach dem Mutanten sind 50% Nachkommen als heterozygote d-Merkmalsträger zu erwarten, die im Phänotyp nicht erkennbar werden. Erst wenn in der weiteren Nachkommenschaft solche Heterozygote sich kreuzen, folgt in dieser Sippe erstmals das Auftreten von homozygoten dd-Trägern. Beim Menschen kommt es unter dem Einfluß von Gesetz und Sitte nach frühestens 3 bis 4 Generationen, meist aber erst viel später, zu solchen Kreuzungen. Wir *(Friederichs)* haben schon früher darauf hingewiesen, daß meist 6 bis 10 Zwischengenerationen zwischen dem mutierenden Stammelter und den Manifestationen rezessiver Erbanlagen liegen. Wenn der homozygote dd-Träger als einziger Muskeldystrophiekranker in einer Sippe auftritt, bezeichnet man ihn als isolierten oder sporadischen Fall. Durch Kreuzung homozygoter mit heterozygoten Merkmalsträgern können aber auch in aufeinanderfolgenden Generationen homozygote dd-Träger entstehen; es ist aber auch möglich, daß hierbei eine oder mehrere Generationen übersprungen werden. Tritt ein rezessives Erbmerkmal auf diese Weise mehrfach in einer Sippe auf, so spricht man von familiärer Inzidenz, wobei die Höchstzahl aller möglichen rezessiv-homozygoten Fälle 25% der Gesamtnachkommenschaft beträgt.

Vergleicht man diese theoretischen Erwägungen mit den Sippen T. und B., so treffen hier alle Forderungen zu: sporadische und familiäre Fälle nach Verwandtenheiraten 6 bis 9 Generationen nach dem gemeinsamen Stammvater, deren Anzahl unter dem genannten Prozentsatz bleibt.

Allerdings wird sich nicht immer genealogisch nachweisen lassen, daß homozygote Merkmalsträger heterozygote heiraten, wenn in den folgenden Generationen wieder homozygote entstehen. Gehören alle Ehepartner dem gleichen geographisch, sozial und traditionell bestimmten Heirats- und Lebenskreis an, dann kann ein solches Zusammentreffen dennoch angenommen werden. Es besteht andererseits aber auch die Möglichkeit, wie *Stern* am analogen Beispiel des Albinismus zeigte, daß den Ehepartnern ein Faktor für Stoffwechselanomalie überhaupt fehlte und die rezessive Anlage d sich unbeeinflußt forterben konnte. Daneben spielt, gleichfalls nach *Stern*, die Selektion in solchen Fällen eine erhebliche Rolle; da rezessive Gene nicht der gleichen scharfen Auslese zu unterliegen pflegen wie dominante, werden sie heterozygot weitergetragen und relativ spät durch Homozygotie sichtbar. Dadurch kann in manchen Fällen eine Dominanz des Merkmals vorgetäuscht werden.

Man hat weiterhin zuweilen eine geschlechtsgebundene Vererbung der PMD vermutet. In unserer Sippe Sch. vom infantilen Typus weisen 5 Männer und keine Frau die Krankheitssymptome auf, in der Sippe T. vom juvenilen Typus 9 Männer und 2 Frauen, hingegen in der Sippe R. des infantilen Typus kein Mann, aber 1 Frau. Das letztgenannte Verhältnis läßt zumindest eine Unregelmäßigkeit vermuten. Man braucht aber auch andererseits nicht unbedingt an eine geschlechtsgebundene Komponente zu denken; nach *Stern* kann die größere Häufigkeit atypischer Männer gegenüber ebensolchen Frauen auf stärkerer Penetranz der autosomalen Genotypen im männlichen Geschlecht beruhen, wenn die entwicklungsphysiologischen Voraussetzungen gegeben sind.

Nach alledem glauben wir, daß auch für den juvenilen Typus der PMD, zumindest für die Sippe T., der rezessive Erbgang wahrscheinlich ist, nachdem wir ihn bereits früher auch für den infantilen Typus nachwiesen. Ob er auch für die von anderen Autoren beschriebenen Sippen Geltung haben könnte, bliebe daraufhin zu überprüfen. Zwar nimmt *Becker* in der Meinung, daß infantile und juvenile Formen der PMD nicht intrafamiliär vorkommen würden, eine Heterogenie und einen jeweils anderen Erbgang für sie an. Aber schon andere Autoren nach ihm, u. a. *Pfändler*, wiesen darauf hin, daß reine Formen äußerst selten sind und daß die Dystrophie bzw. Atrophie meist auch auf alle Extremitäten überzugreifen pflegt. *Diehl, Hansen und v. Ubisch* nehmen für alle Formen der PMD einen gemeinsamen Erbgang an. Wir selbst brachten in unserer I. Mitteilung an der Sippe R. das Beispiel, daß neben der infantilen PMD auch die Atrophie des Schultergürtels innerhalb der gleichen Familie vorkommt, wie auch umgekehrt in der vorliegenden Untersuchung das Übergreifen der Beschwerden auf die Beinmuskulatur in der Sippe T. erkennbar wird. Das bei beiden Typen gemeinsame Auftreten von Debilen, Depressiven, Psychopathen, Taubstummen, Totgeburten, Häufung von Kindersterblichkeit u. dgl. weist auf ein komplexes Geschehen hin, aus dem die zahlreichen Zwischenformen zwischen den extremen Typen erklärbar sind. Damit kommen auch Übergänge (etwa in der gleichen Sippe R. unserer I. Mitteilung) zur neuralen Muskelatrophie, die ihrerseits wieder gleitende Ausprägungsformen aufweist *(Conrad und Ott)*, und zur familiären periodischen Paralyse einer Deutung näher, zumal beide Erkrankungen

gleichfalls durch Kreatinurie gekennzeichnet sind. Nach *Beckmann* könnten vermutlich auch die Myopathia distalis tarda hereditaria und die okuläre Myopathie zu dieser Gruppe der genbedingten Stoffwechselstörungen gehören.

Schrifttum: Ames, St. R., u. Risley, H. A.: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 68 (1948), S. 131. — Becker, P. E.: Dystrophia musculorum progressiva, Stuttgart (1953). — Beckmann, R.: Medizinische (1956), S. 1771. — Blahd, W. H., Bloom, A. u. Drell, W.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 90 (1955), S. 704. — Bleiching, P.: Inaug. Diss. Mainz (1953). — Brugsch, I. H.: Zschr. inn. Med., 7 (1952), S. 44. — Conrad, E. u. Ott, B.: Med. Klin., 50 (1955), S. 638. — Diehl, F., Hansen, K. u. Ubisch, G. v.: Dtsch. Zschr. Nervenhk., 99 (1927), S. 54. — Erb, W.: Dtsch. Zschr. Nervenhk., 1 (1891), S. 13. — Friederichs, H. F.: Göttinger Mitt. genealog. Forsch., 4 (1951), S. 268. — Friederichs, H. F. u. Kirnberger, E. J.: I: Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 813; II: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 702. — Gros, H. u. Kirnberger, E. J.: Klin. Wschr. (1952), S. 780. — Hanhart, E.: Arch. J. Klaus-Stiftung, 25 (1950), S. 518. — Hurley, K. E. u. Williams, R. J.: Arch. Biochem. Biophys., 54 (1955), S. 384. — Meldolesi, G.: Policlinico Sez. med., 45 (1938), S. 1. — Minot, A. S.: Arch. Biochem., 20 (1949), S. 394. — Pfändler, U.: Dtsch. med. Wschr. (1950), S. 1221. — Saller, K.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 1343. — Schiffer, K. H., Gros, H. u. Kirnberger, E. J.: Nervenarzt, 27 (1956), S. 552. — Schreier, K.: Klin. Wschr. (1953), S. 729. — Schönenberg, H.: Klin. Wschr. (1955), S. 513. — Stern, C.: Grundlagen der menschl. Erblehre, Göttingen (1955). — Walton, J. N. u. Latner, A. L.: Arch. Neurol. Psychiatry, 72 (1954), S. 362. — Westphal, A.: zit. nach Curtius, Die Erbkrankheiten des Nervensystems, Stuttgart (1935).

Anschr. d. Verff.: Dr. phil. nat. H. F. Friederichs, Frankfurt a. M.-Eschersheim, Dehnhardtstr. 32, und Dr. med. E. J. Kirnberger, Med. Univ.-Klinik, Mainz, Langenbeckstraße 1.

DK 616.8 - 009.55 - 02 - 056.7

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Die Endangiitis obliterans und ihre Problematik bei der Begutachtung*)

von R. KÖSTER

Zusammenfassung: Bei der Begutachtung der Endangiitis obliterans sind in den letzten Jahren zunehmend Schwierigkeiten zu erkennen, die sich u. a. aus den divergierenden Ansichten über die Pathogenese dieses Leidens, besonders hinsichtlich der Einflüsse eines Kälteschadens ergeben. Die meist diskutierten ätiologischen Faktoren in der Pathogenese der E. o. wurden dargestellt (Infektionskrankheiten, bakterielle Infekte, Nikotin, Kälteschaden). Auch die Notwendigkeit einer Abgrenzung der endangiitischen Veränderungen in lokalisatorischer Hinsicht wurde erörtert und zur klaren Verständigung eine Lokalisationstypenbezeichnung (I, II, III) vorgeschlagen. Diese Abgrenzungen, die oft eine umfassende Untersuchung erfordern, sind unter Berücksichtigung ihrer pathogenetischen Verschiedenheit von wesentlicher Bedeutung. Die Pathogenese der generalisierten E. o. (= Typ III) ist nicht einheitlich; ein konstitutioneller Faktor muß jedoch als sicher gelten. Innere oder äußere Schädigungen können im allgemeinen für sich allein nicht zu einer generalisierten E. o. führen; besonders wurde dies hinsichtlich des Kälteschadens, der wesentlich sein muß, erläutert.
Absolute Bindungen an einen Zeitfaktor werden im allgemeinen nicht befürwortet, da die individuellen Gesichtspunkte des jeweiligen Begutachtungsfalles im Vordergrund stehen; je größer die Zeitspanne zwischen angeschuldigter Ursache und klinischer Manifestation der E. o. ist, desto mehr überwiegen die endogen-dispositionellen Faktoren in der Kausalgenese.

Summary: During recent years, increasing difficulties have been encountered in the judgment of obliterant endangitis. This is chiefly due to divergent opinions on the pathogenesis of this disease with special regard to the influence of cold. The most frequently discussed aetiologic factors for the pathogenesis of endangitis obliterans are given (infectious diseases, bacterial infections, nicotine, damage by cold), also the necessity for a differentiation of endangitic alterations in regard to their localization are discussed. For clarification, a designation of different types of localization (I, II, III) is suggested. These differentiations which often require a thorough examination are of great significance, when their pathogenetic differences are taken into consideration. The pathogenesis of the generalized endangitis obliterans (= type III) is not uniform. The existence of a constitutional factor is, however, considered as proved. Endogenous or exogenous impairments alone do not usually lead to a generalized endangitis obliterans. This is particularly outlined in regard to impairments by cold, the influence of which has to be very strong.
Absolute connections with a time factor are, in general, not suggested as the individual view-points in the case under judgment are in the foreground. Only in a few special cases can a period longer than 4—5 years, counting from the time of damage to the first appearance of manifestations, be acknowledged.

Résumé: Au cours des dernières années, l'expertise portant sur l'endartérite oblitérante s'est, de plus en plus heurtée à des difficultés résultant, entre autres, des opinions divergentes sur la pathogénie de cette affection, notamment par rapport aux influences dues à une lésion a frigore. L'auteur expose les facteurs étiologiques généralement discutés dans la pathogénie de l'e.o. (maladies infectieuses, infections bactériennes, nicotine, lésions a frigore). Il s'étend également sur la nécessité de délimiter les altérations endartéritiques en matière locative et propose, dans l'intérêt d'une entente nette, la définition de types de localisation (I, II, III). Ces délimitations, qui exigent souvent un examen minutieux, sont, en tenant compte de leur diversité pathogénique, d'une importance essentielle. La pathogénie de l'e.o. généralisée (= type III) n'est pas uniforme; toutefois, un facteur constitutionnel doit être considéré comme certain. En général, des lésions internes ou externes ne peuvent pas, à elles seules, entraîner une e.o. généralisée, un fait que l'auteur souligne spécialement par rapport aux lésions a frigore, qui doivent être notables.
L'auteur n'appuie pas, en général, des liaisons absolues à un facteur en fonction du temps, étant donné que les points de vue individuels de chaque cas soumis à l'expertise se situent au premier plan; toutefois, une période dépassant 4 à 5 années ne pourra généralement être justifiée que dans des cas d'expertise exceptionnels.

Immer wieder begegnet der ärztliche Begutachter peripherer Durchblutungsstörungen **Problemen,** die jene bei der Beurteilung anderer Leiden bisweilen weit übertreffen. Auf diese besonderen Schwierigkeiten ist daher mehrfach hingewiesen worden; so sind sich (nach *Pässler*) alle Fachleute darin einig, „daß die Begutachtung der Gefäßkrankheiten zu den schwierigsten Kapiteln der Versicherungsmedizin gehört". *Ratschow* sieht in der Begutachtung peripherer Durchblutungsstörungen „ein heißes Eisen". Auch *Hasselbach und Bürkle de la Camp* sind der Ansicht, daß der Gutachter auf diesem Gebiet vor schwierige Aufgaben bzw. Entscheidungen gestellt wird.

In vielen Fällen kommt dem Gefäßkranken erst in Verbindung mit einem u. U. geringfügigen Trauma sein Gefäßleiden erstmals deutlich zum Bewußtsein. Bei einer derartigen Situation erscheint es verständlich, wenn von einem ehemaligen Kriegsteilnehmer, Kriegsgefangenen, Internierten, Flüchtling oder einem beruflich Exponierten sein Gefäß-

*) Aus dem Preisausschreiben der Münch. med. Wschr.: Buchpreis.

schaden irgendwie mit besonders eindrucksvollen Umständen der Kriegs- oder Nachkriegszeit oder mit dem Beruf in Verbindung gebracht wird; dies ergibt sich aus dem anerkannten Kausalitätsbedürfnis des Menschen *(Ratschow)*, der eine Erklärung für die oft eindrucksvollen Symptome seines Gefäßleidens, bei dessen Anerkennung oder Ablehnung es in manchen Fällen um eine menschliche Existenzfrage geht, sucht.

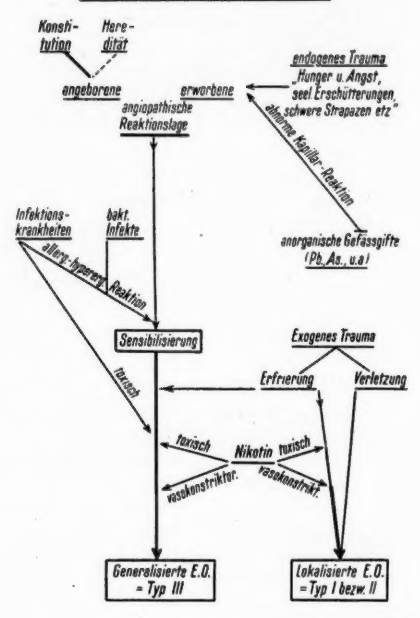
Allein schon diese kurze Skizzierung der allgemeinen Problematik drängt den Gutachter peripherer Durchblutungsstörungen zur Erschöpfung aller Möglichkeiten für eine gerechte und objektive Beurteilung. In besonders schwerwiegenden Begutachtungsfällen werden daher bisweilen mehrere Gutachter dieses Spezialgebietes gehört; das letzte Wort wird dann oft vom Sozialrichter gesprochen, dem — unter Abwägung der einzelnen Gutachten — im Rahmen der freien Beweiswürdigung die Entscheidung über Anerkennung oder Ablehnung des Versorgungsanspruches obliegt. Daß sich in diesen Fällen auch der Sozialrichter in keiner beneidenswerten Lage befindet, liegt auf der Hand, da er bei seinem Urteil sowohl medizinische als auch juristische und menschliche Gesichtspunkte zu berücksichtigen hat und in Einklang bringen muß. Unabhängig von allem menschlichen Mitgefühl bleibt aber für den ärztlichen Gutachter, für welchen es kein „in dubio pro" gibt, die gesetzliche Bindung an den Begriff der „Wahrscheinlichkeit" obligat, d. h., irgendwelche Kalkulationen oder Möglichkeiten bleiben bei der Beurteilung der Kausalgenese ohne entscheidende Bedeutung. Es können also auch Einzeltheorien und -ansichten, die noch keine allgemeine Anerkennung gefunden haben, für die Entscheidung der Kausalitätsfrage (im negativen oder positiven Sinne) nicht zugrunde gelegt werden. Diese Perspektiven bilden auch für die Begutachtung peripherer Durchblutungsstörungen die realen Grundlagen.

In den allermeisten Fällen kommt der Patient, der sein Gefäßleiden als Unfall- oder Versorgungsleiden anerkannt haben möchte, nicht mit einer gesicherten Diagnose, sondern mit der allgemeinen Bezeichnung „Durchblutungsstörung" zur Begutachung. Zuvor befand sich ein Teil dieser Patienten wegen unklarer allgemeiner Beschwerden an den Extremitäten eine Zeitlang in ärztlicher Behandlung, und stellt dann — oft erst viele Jahre nach dem vermuteten schädigenden Ereignis — einen Rentenantrag; gerade durch dieses lange zeitliche Intervall wird aber die Beurteilung erschwert, da sich in diesen Fällen die obligaten „Brückensymptome" zur angeblichen Schädigung oft schlecht objektivieren lassen, zumal inzwischen auch manche Faktoren außerhalb der zu beurteilenden Schädigung auf das Gefäßleiden einwirken konnten.

Nach ihrer Bedeutung und Problematik beurteilt, steht die **Endangiitis obliterans** (abgekürzt: E. o.) im Mittelpunkt der Begutachtung peripherer Durchblutungsstörungen. Die E. o., eine vorwiegend entzündliche Erkrankung des arteriellen und venösen Gefäßsystems mit chronisch-progredientem, schubweisem Verlauf, ist d i e organische Gefäßerkrankung junger Menschen. *Ratschow* gliedert die E. o. innerhalb seiner Einteilungsübersicht der peripheren Durchblutungsstörungen in die große Gruppe der Angioorganopathien ein, während *Block* dieses Gefäßleiden in seine Gruppe der „Durchblutungsstörungen mit vorwiegend entzündlichen Gefäßveränderungen" einordnet. Welchen Einteilungsvorschlägen man auch folgen mag, wichtig ist auf jeden Fall die Abgrenzung der E. o. gegenüber den funktionellen Durchblutungsstörungen, deren Begutachtung ganz andere Gesichtspunkte und Erwägungen zugrunde liegen.

Unter der V i e l z a h l d e r **Namen** für endangiitische Veränderungen (v. *Winiwarter-Buerger*'sche Krankheit, Thrombangiitis obliterans, Endarteriitis obliterans, Endophlebitis, „Claudicatio intermittens" u. a.*)*, die nicht selten zu Mißverständnissen führten, hat sich in der Nomenklatur inzwischen überwiegend die Bezeichnung „Endangiitis obliterans" durchgesetzt; es handelt sich dabei um einen übergeordneten Krankheits b e g r i f f , der Gefäßveränderungen mit zwar gleichem m o r p h o l o g i s c h e m Befund, hinsichtlich Pathogenese, Lokalisation und Ausdehnung am Gefäßsystem sich jedoch unterscheidend, zusammenfaßt. *N. Wolf* unterscheidet daher eine symptomatische, lokalisierte und isolierte Form der E. o. von dem selbständigen generalisierten Krankheitsbild der E. o.; für die letztere Form trifft die bislang auch gebräuchliche Formulierung „*v. Winiwarter-Buerger*sche Krankheit" zu. Diese Begriffsunterschiede sind für die Begutachtung einer E. o. wesentlich.





Die Begutachtung einer E. o. ist zugleich das Problem der Begutachtung einer peripheren Durchblutungsstörung und setzt daher eine fundierte Kenntnis von Klinik, Pathogenese und Differentialdiagnostik dieses umfassenden Gebietes voraus.

Am Anfang jeder Begutachtung einer E. o. steht die Forderung nach umfassender **Beweiserhebung** mit Objektivierung des angegebenen schädigenden Ereignisses, sowie prae- und posttraumatischer Erkrankungen; dabei sind auch Anfragen bei den privaten oder gesetzlichen Krankenkassen, bei Krankenbuchlagern (ehemalige Wehrmacht), Berufsgenossenschaften und Krankenhäusern sowie behandelnden Ärzten erforderlich und oft sehr aufschlußreich. In allen Fällen, in welchen keine Unterlagen über die angebliche Schädigung erhalten werden können, muß versucht werden, durch eine besonders intensive und gezielte Befragung Zeitpunkt, Art und Umfang der angeblichen Schädigung zu rekonstruieren.

Im Rahmen der allgemeinen Anamnese (unter Einschuß der Familie) wird u. a. eine genaue Kenntnis der prämorbiden Persönlichkeit und der Lebensgewohnheiten vor und nach der angegebenen Schädigung angestrebt; dabei interessieren besonders Herzleiden, Kreislaufstörungen, Krampfaderleiden, Apoplexien. Es können sich dann u. U. bereits wichtige Hinweise in Richtung einer „angeborenen angiopathischen Reaktionslage" ergeben.

Für die diagnostische Sicherung, insbesondere die differentialdiagnostische Abgrenzung einer E. o. gegenüber anderen Formen einer Durchblutungsstörung, Beurteilung von Lokalisation und Ausmaß des Gefäßschadens, muß bisweilen das ganze diagnostische Rüstzeug für die periphere Gefäßuntersuchung eingesetzt werden; eine große Zahl von **Untersuchungsmethoden** steht dabei zur Verfügung, von welchen ich drei erwähnen möchte:

„Lagerungsprobe" *(Ratschow)*; diese ohne jeden technischen Aufwand durchführbare Untersuchungsmethode ist vor allem

hinsichtlich einer Unterscheidung zwischen funktioneller und organischer Durchblutungsstörung aufschlußreich, da ihr positiver Ausfall auf jeden Fall für eine organische Ursache einer Durchblutungsstörung spricht und einen arteriellen Gefäßverschluß annehmen läßt; bei isoliertem Verschluß der A. tib. post bzw. der A. dors. ped. kann die Lagerungsprobe jedoch noch negativ ausfallen, gegebenenfalls auch dann, wenn eine Gefäßobliteration durch ein noch funktionsfähiges Kollateralsystem ausgeglichen ist.

In den letzten Jahren haben die **Oszillationsmethoden** (Oszillometrie, Oszillographie, Infraton-Oszillographie, eventuell mit Belastungsproben) in Klinik und Praxis zunehmend an Interesse gewonnen. Diese Untersuchungsmethoden vermitteln einen Einblick in die systolische und diastolische Erweiterungsfähigkeit des peripheren Gefäßsystems; sie können damit aussagen, daß im Bereich des untersuchten Extremitätenabschnitts die arterielle Durchblutung normal, vermindert oder aufgehoben ist. Bei Kenntnis ihrer Leistungsgrenzen und Fehlerquellen geben die Oszillationsmethoden einen wertvollen Einblick in den Funktionszustand des peripheren arteriellen Gefäßsystems und haben sich bei der Untersuchung und Begutachtung peripherer Durchblutungsstörungen bewährt und durchgesetzt.

In unklaren Fällen kann die **Angiographie** (Vasographie), die in ihrer Methodik und Auswertung allerdings an eine Fachklinik oder an ein entsprechend eingerichtetes Krankenhaus gebunden ist, den letzten Aufschluß über Lokalisation von Hindernissen in der Strombahn und über die Ausdehnung des Gefäßprozesses geben. Als ein weiterer Fortschritt auf dem Gebiet der angiographischen Diagnostik haben sich inzwischen die Seriendarstellungen der Arterien (Serienarteriographie) erwiesen, worauf neuerdings *Pässler, Gansau, S. Eppinger u. a.)* hinweisen. Obwohl die Angiographie „unter keinen Umständen" mehr entbehrt werden könne, riet *Ratschow* jedoch zur Vorsicht bei dieser Untersuchungsmethode. Die Begutachtung von Gefäßkranken soll sich nach *Ratschow und Hasse* stets auf ein Angiogramm stützen. Die Zumutbarkeit der angiographischen Untersuchung muß jedoch, insbesondere nach neueren Feststellungen von *Pässler, Ratschow u. a.*, verneint werden; damit ergibt sich die Verneinung der versicherungsrechtlich wichtigen Frage nach der Duldungspflicht zwangsläufig. Die Erfahrung zeigt jedoch, daß die Angiographie nur verhältnismäßig selten abgelehnt wird.

Im Mittelpunkt der **Kausalgenese der E. o.** stehen ätiologische und pathogenetische Überlegungen, die für die einzelnen Formen dieses Gefäßleidens verschieden sind. Daher liegt auch die wesentliche Bedeutung für die Trennung im Krankheitsbegriff der E. o. in der Feststellung, daß die essentielle, generalisierte oder zur Generalisation neigende Form der E. o. (v. *Winiwarter-Buerger*sche Krankheit") primär endogen-dispositionell bedingt ist; dabei wurde auch auf **hereditäre Zusammenhänge** hingewiesen *(Weitz, Koch, Landis u. a.)*. Man kann indes mit *N. Wolf* der Ansicht sein, daß aus den bisher mitgeteilten Fällen doch noch nicht der Schluß in Richtung einer erbmäßig bedingten Grundlage für die generalisierten endangiitischen Veränderungen gezogen werden kann.

In enger Beziehung zum hereditären Faktor und zu den Begriffen Anlage, Konstitution, Disposition steht die „angeborene angiopathische Reaktionslage", beruhend auf der klinischen Beobachtung, daß Gefäßkranke schon lange v o r Manifestation ihrer Krankheit abnorme Reaktionen ihres Gefäßsystems aufweisen *(Ratschow)*, was auch mit der Ansicht *Pässlers* im Einklang steht, daß eine gewisse konstitutionelle Anlage oder Disposition als Grundlage vorhanden sein muß.

Nach der heutigen Ansicht über die Pathogenese der E. o. steht zwar fest, daß der endogen-dispositionelle Faktor eine wichtige, jedoch nicht ausschließliche Grundlage für die Generalisation einer endangiitischen Veränderung darstellt; andererseits ist aber die Feststellung berechtigt, daß — je größer die Zeitspanne zwischen angegebener Schädigung und E. o. ist und je deutlicher die Neigung zur Generalisation in Erscheinung tritt — die konstitutionsbedingten und dispositionellen Faktoren pathogenetisch zunehmend im Vordergrund stehen.

Die Bedeutung weiterer ätiologischer Faktoren in der Pathogenese der generalisierten E. o. wird anerkannt. Diese Faktoren können exogener Art sein (Erfrierung, Unfall, Verwundung) oder endogen einwirken („Hunger und Angst", *Leriche*; „große körperliche Strapazen", *Ratschow*; schwere Dystrophie; Infektionskrankheiten; Infekte; Intoxikationen durch Pb.; As.; Nikotinabusus usw.).

Von verschiedenen Autoren wurde auch die Rolle a l l e r g i s c h - h y p e r e r g i s c h e r V o r g ä n g e bei der generalisierten E. o. erörtert *(Hasselbach, Friederici, Block u. a.)*; *M. A. Schmid* berichtete über eine E. o. als allergische Reaktion auf Penicillin- und Sulfonamidbehandlung mit Nekrosen gleichzeitig an allen 4 Gliedmaßen.

Die Projektion des Einflusses einer ätiologisch bedeutungsvollen Schädigung auf das periphere Gefäßsystem führt für sich allein im allgemeinen nicht zur generalisierten E. o. diskontinuierlicher Lokalisation.

Eine gewisse Sonderstellung wird dabei **Infektionskrankheiten** (z. B. Fleckfieber, Virusgrippe, Malaria) zugesprochen; die Wirkung einer Infektionskrankheit am Gefäßsystem kann dabei einmal in einer unmittelbaren toxischen Schädigung des Gefäßendothels liegen, zum andern auch in Richtung einer allergisch-hyperergischen Reaktion mit Erregbarkeitssteigerung des peripheren Gefäßsystems gegenüber weiteren Noxen endogener oder exogener Art.

Nach *Günther* sollten bei schweren Infektionskrankheiten „nur sehr geringe Anforderungen an die Anerkennung des ursächlichen Zusammenhangs mit der E. o. gestellt werden". *Pässler* unterstützt diesen Standpunkt auf Grund seiner eigenen Erfahrungen. *Ratschow* kommt nach Beobachtungen an 4000 Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen zu der Feststellung, daß Infektionskrankheiten allein nicht als einigermaßen sichere Ursache für eine E. o. angeschuldigt werden dürfen. Nach Ansicht von *Block* ist die Kausalität für eine auf eine Infektionskrankheit zurückzuführende Gefäßerkrankung dann zu bejahen, wenn die Infektion selbst als entschädigungspflichtig anerkannt wurde, wobei er jedoch unbedingt „Brückensymptome" verlangt, die *Ratschow, Pässler u. a.* auf ein Jahr begrenzen. Andererseits kann man auch sagen, daß die Bedeutung des Einflusses einer zu beurteilenden Infektionskrankheit um so wesentlicher war, je kürzer ihr Abstand zur Manifestation des Gefäßschadens ist.

Im Gegensatz zu den Infektionskrankheiten wird die Bedeutung von **Infekten** („Streuherden") noch unterschiedlicher beurteilt. Die bakteriellen Herde entfalten ihre Wirksamkeit durch kontinuierliche latente Einwirkung von Eiweißzerfallsprodukten und Toxinen; daraus kann durch „stofflichen und nervalen Dauerreiz" *(Ratschow)* über eine Sensibilisierung eine gesteigerte Empfindlichkeit des peripheren Gefäßsystems gegenüber zusätzlich einwirkenden Schädigungen resultieren. *Pässler* hingegen hält „Arbeitshypothesen wie die Sensibilisierung durch Infekte aller Art (bis zum Fokalinfekt und den Masern) für nicht vertretbar". Die Bedeutung wesentlicher bakterieller Infekte bzw. Herde wird man im allgemeinen jedoch nicht übersehen können, wobei auch hier auf die zeitlichen Beziehungen, die Art des Infektes und auf eine individuelle Beurteilung Wert zu legen wäre.

Auch die Bedeutung des **Nikotins** bei der Entstehung und Entwicklung einer E. o. wird nicht einheitlich beurteilt.

Während *Hillebrand und N. Wolf* der Ansicht sind, „daß das Nikotin über eine schwere toxische Schädigung des vegetativen Nervensystems die für E. o. charakteristischen Veränderungen hervorrufen kann *(Sunder-Plassmann)*", weisen *Ratschow und Block* darauf hin, daß es bislang noch nicht bewiesen ist, daß Nikotin- und Tabakgenuß von sich aus eine Durchblutungsstörung verursachen können. Andererseits gilt bei *Ratschow* Nikotin m i ß b r a u c h als Ursache von Durchblutungsstörungen, „und zwar besonders der Endangiitis obliterans". Nach *Pässler* spricht ein gleichzeitiger Nachweis von Nikotinmißbrauch stark gegen die ursächliche Bedeutung anderer Schädigungen; die Rolle des Nikotins sei zweifellos viel größer, als das vielfach angenommen werde. — Statistisch wurde festgestellt, daß bei organischen Durchblutungsstörungen der Raucher

fast immer anzutreffen ist. So fand *Schedel* unter 80 Patienten mit einer E. o. 79 Raucher; *Ratschow* konnte bei 93% aller Patienten mit einer Angioorganopathie Raucher feststellen. Durch aufschlußreiche experimentelle Studien über den Einfluß des Rauchens auf die periphere Durchblutung bei lokaler Kälteeinwirkung hat *W. Schulze* die Bedeutung des Nikotins, als eines die Gefäßvitalität negativ beeinflussenden Faktors bestätigt. Nach *Shepherd* (zit. nach *Arneth et al.*) ist die Hautdurchblutung nur gestört, wenn der Rauch einer Zigarette schneller als in einer Frequenz von 60 Sekunden inhaliert wird.

Die bisherigen Ausführungen zeigen, daß die Nikotinwirkung am Gefäßsystem und in der Pathogenese der E. o. im allgemeinen anerkannt wird. Für die gutachtliche Beurteilung dieses Einflusses müssen jedoch in besonderem Maße individuelle Gesichtspunkte beachtet werden, wobei der „starke Raucher" nicht unbedingt nach der Zahl der täglich konsumierten Zigaretten zu ermitteln ist. Bei einer speziellen Tabaküberempfindlichkeit kann schon eine geringe Nikotindosis gefährdend wirken. Zumindest ebenso wichtig wie die Zahl der Zigaretten usw. sind auch Art und Tempo des Rauchens.

Aus der Praxis der Begutachtung peripherer Durchblutungsstörungen ist bekannt, daß unter den exogen und lokal einwirkenden Schädigungen die Angaben über eine **Erfrierung** weit überwiegen. Zugleich steht aber auch die Frage, ob und inwieweit eine Erfrierung bzw. eine „Kälteangiitis" zu einer generalisierten E. o. führen können, im Brennpunkt der Diskussion. Bei der Beurteilung dieses Fragenkomplexes sind unterschiedliche Ansichten erkennbar.

So lehnt *Ratschow* den universellen Spätschaden nach Kälteangiitis entschieden ab und kann sich dabei auf die Ergebnisse der Experimentalmedizin stützen: „Es ist ganz unmöglich, eine Systemerkrankung der arteriellen und venösen Gefäßbahnen zu erzielen, indem man an einzelnen Stellen des Organismus Kälteschäden setzt." Damit lehnt *Ratschow* aber keineswegs den Kälteschaden in der Pathogenese einer generalisierten E. o. grundsätzlich ab; so ist er beispielsweise der Ansicht, daß bei einem Kranken, der im Anschluß an eine Infektionskrankheit einen zusätzlichen Gefäßwandschaden durch Erfrierung erleidet, sich ebenso wie im Tierversuch „auch fern vom Ort der Schadenswirkung eine generalisierte E. o. entwickeln kann". *Pässler* konnte keinen einzigen Fall einer generalisierten E. o. beobachten, „den man ursächlich hätte auf eine Erfrierung zurückführen können"; der Prozentsatz sicherer Erkrankungen an E. o. unter Männern, die angeben, ehemals eine Erfrierung erlitten zu haben, liege nicht höher als der Prozentsatz von Erkrankungen an E. o. in der männlichen Bevölkerung mittleren Alters überhaupt. Nach *Block* steht die Anerkennung eines Gefäßschadens außer Diskussion, wenn „der Schädigungsprozeß streng lokalisiert war und lokal beschränkt geblieben ist ... Selbstredend wird unter den jeweils besonderen Verhältnissen des Krieges u. U. eine ausgedehnte, d. h. generalisierte Angiitis obliterans als Erfrierungsfolge anzuerkennen sein unter der Voraussetzung, daß tatsächlich eine Erfrierung mit einwandfreier Gewebsschädigung vorgelegen hat und nicht bloß der Winter sehr kalt war". *Mertens und Windus* konnten bei Patienten mit einer Erfrierung in der Vorgeschichte „in keinem Falle eine generalisierte Gefäßerkrankung im Sinne der *Buerger*schen Krankheit erkennen".

Im Gegensatz zu den u. a. vorgenannten Autoren sind z. B. *Staemmler, Killian, Gottron, Jud, Judmaier* der Ansicht, daß eine Kälteangiitis durch langsames Fortschreiten auch das entfernt vom Kältetrauma gelegene Gefäßsystem im Sinne einer E. o. verändern kann. Dabei soll sich durch Kälteeinwirkung die Empfindlichkeit der Gefäßwände gegenüber Veränderungsreizen so sehr steigern, daß (zit. nach *Ratschow*) auch in den entfernt vom Schaden gelegenen Bezirken Spasmen auftreten können, die über einen chronischen Sauerstoffmangel des umgebenden Gewebes allmählich zu Wandschädigungen, d. h. also zu Ernährungsstörungen der Gefäßwände und damit zu einer fortschreitenden Obliteration führten. Nach *Jud* ist aber ein Übergreifen derartiger Gefäßstörungen von den oberen auf die unteren Extremitäten oder umgekehrt noch nicht hinreichend erwiesen, weshalb in solchen Fällen das Vorliegen einer Kälteangiitis im allgemeinen abzulehnen sei.

Auf welcher Grundlage kann nun in Anbetracht dieser divergierenden Ansichten die **kausalgenetische Beurteilung eines Kälteschadens in der Praxis** erfolgen?

Der Beantwortung dieser Frage liegt die Klärung von 4 speziellen Punkten zugrunde:

1. **Kenntnis über Art und Umfang des Kälteschadens:**
   a) Objektivierung der angegebenen Erfrierung (Beweiserhebung, Anamnese und Befund). An der Forderung nach Objektivierung eines wesentlichen Erfrierungstraumas als Voraussetzung für eine nachfolgende E. o. besteht Übereinstimmung; so zum Beispiel *Jud*: „Der Frostschaden muß hinreichend sicher nachgewiesen sein; allgemeine Angaben über Kälteeinwirkung können nicht berücksichtigt werden."
   b) Unterscheidung zwischen typischem Erfrierungstrauma und temporärer Kälteempfindlichkeit, als Symptom einer „angiopathischen Reaktionslage" oder einer bereits latent vorhandenen generalisierten E. o.; für einen innerhalb der nächsten Monate nach wesentlicher Kälteexposition aufgetretenen örtlichen Gewebsschaden (Nekrose) sind auch in diesen Fällen die Voraussetzungen für eine Anerkennung gegeben. Diese Anerkennung bezieht sich jedoch im allgemeinen nicht auf das Leiden als Entität, sondern nur auf den im Einwirkungsbereich des Traumas lokalisierten Gefäßschaden.
   c) Grad der Erfrierung: Für die Beurteilung von Art und Ausmaß einer Erfrierung erweist sich die klassische Einteilung in 3 Stadien nach wie vor als zweckmäßig. In diesem Zusammenhang sei auch auf die interessante Beobachtung hingewiesen, daß die Schwere eines endangiitischen Schadens sich meist umgekehrt proportional zum Grad der Erfrierung verhält, worauf u. a. auch *Judmaier und Jud* hinwiesen; in diesen Fällen war die „Erfrierung" nur manifestes Symptom einer bereits latent vorhandenen E. o. oder einer krankhaften Gefäßreaktion, während eine ausgedehnte E. o. nach echtem, schwerem Erfrierungstrauma zu den Raritäten zählt.
2. **Berücksichtigung der Umstände**, unter welchen die Erfrierung auftrat (langer Frontdienst, Gefangenschaft, Unterernährung, Infektionskrankheiten in zeitlicher Beziehung zur Erfrierung).
3. **Lokalisation der Endangiitis obliterans.** Es ist bekannt, daß für die jeweilige Lokalisationsform der E. o. verschiedene pathogenetische Gesichtspunkte gegeben sind. Die weitestmögliche Abgrenzung in lokalisatorischer Hinsicht muß daher angestrebt werden. Für die Klassifizierung schlage ich im Interesse einer einfachen und klaren Verständigung über die jeweilige Lokalisationsform 3 Typen vor:
   a) Begrenzung auf den Einwirkungsbereich der Schädigung (= Typ I, „symptomatische E. o."),
   b) Mitbeteiligung des proximal von der Schadenseinwirkung gelegenen Gefäßsystems der gleichen Extremität (= Typ II, zur Generalisation neigend),
   c) generalisierte Endangiitis obliterans (= Typ III: Systemkrankheit des Gefäßsystems auf primär konstitutionell-dispositioneller Basis, „*v. Winiwarter-Buerger*sche Krankheit"). Diese Abgrenzungen erfordern oft den Einsatz differenziertester Untersuchungsmethoden, lassen aber auch dann noch in manchen Fällen Probleme lokalisatorischer und differentialdiagnostischer Art offen.
4. **Zeitfaktor:**
   Wann erste Manifestation der E. o.? Brückensymptome? Man kann dabei ganz allgemein sagen, daß der Zeitraum zwischen schädigendem Ereignis und erster Manifestation des Gefäßleidens um so kürzer ist, je wesentlicher das äußere oder innere schädigende Ereignis war.

Ratschow hält für eine E. o., welche erstmals festgestellt wurde, nachdem Infekt und Gefäßschaden 3 oder 5 Jahre lang vorher ein-

gewirkt hatten, „unter keinen Umständen" einen längeren Zeitraum als 5 Jahre für vertretbar. *Pässler* hingegen ist nicht für eine feste Bindung an Zeiträume, sondern schlägt statt dessen den nach dem objektiven Befund und der Wahrscheinlichkeit zu ermittelnden Zeitraum vor. Auch *Block* ist nicht für eine fixierte zeitliche Begrenzung. Die Bedeutung des von *Ratschow* angegebenen Zeitraumes liegt in erster Linie darin, daß dem Gutachter ein zeitlicher Begriff in der Kausalgenese der E. o. vermittelt wird, um in diesem Rahmen die individuellen Gesichtspunkte, die für einen längeren Zeitraum (in besonderen Ausnahmefällen) oder auch zu dessen Verkürzung führen könnten, zu beurteilen.

Die Bedeutung einer Erfrierung oder auch anderer schädigender Ereignisse in der Pathogenese der Endangiitis obliterans wird — wie zuvor dargestellt — unterschiedlich beurteilt; wenn jedoch bei der Begutachtung, die bei der E. o. in besonderem Maße individuell sein muß, die Klärung einiger grundlegender Punkte anamnestischer und befundmäßiger Art angestrebt und erreicht wird, werden bereits wesentliche Schwierigkeiten für die kausalgenetischen Divergenzen ausscheiden und den Weg einer gerechten und objektiven Beurteilung des Krankheitsbildes, welches in manchen Fällen ein schweres menschliches Schicksal bedeutet, ebnen.

Schrifttum: Arneth, Jacobi u. Northoff: Ärztl. Wschr. (1952), 7, S. 762. — Block, W.: „Die Durchblutungsstörungen der Gliedmaßen", de Gruyter, Berlin (1951); Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 1261; Arch. klin. Chir. (1943), S. 64; Arch. klin. Chir. (1944), S. 719; Dtsch. med. J. (1954), S. 360. — Büchner, F.: Klin. Wschr. (1943), S. 89. — Bürkle de la Camp: Mschr. Unfallhk., 54, S. 289—297. — Günther, K.: Sammlung und Auswertung ärztl. Gutachten, Thieme, Leipzig (1940). — Hasselbach, v.: „Die Endangiitis obliterans", Leipzig (1939). — Hillenbrand u. Wolf: Mschr. Unfallhk., 52, S. 695. — Jud, H.: Wien. med. Wschr. (1952), S. 695. — Judmaier: Schweiz. med. Wschr. (1950), S. 1180; Wien. klin. Wschr. (1952), S. 101. — Killian, H.: Zbl. Chir. (1943), S. 60; Zbl. Chir. (1952), 3, S. 105. — Klüken, N.: Berufsdermatosen (1954), S. 9; Berufsdermatosen (1954), S. 10. — Krieg, E.: „Die Venenentzündung", Urban & Schwarzenberg, München-Berlin (1952). — Leriche: Med. Welt (1953), S. 851. — Mertens u. Windus: Zschr. Inn. Med. (1952), S. 19; Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 2. — Meyeringh: „Sammlung versorgungs- u. gerichtsärztl. Gutachten." Thieme, Stuttgart (1952). — Pässler: „Die Angiographie zur Erkennung und Begutachtung peripherer Durchblutungsstörungen." Thieme, Stuttgart (1952); Zbl. Chir. (1951), S. 255; Wien. klin. Wschr. (1957), 8, S. 69. — Ratschow: „Die peripheren Durchblutungsstörungen", Steinkopff, Dresden (1949).; Med. Welt (1951), S. 415; Münch. med. Wschr. (1951), S. 51; Münch. med. Wschr. (1956), S. 15—18; Münch. med. Wschr. (1954), S. 18. — Ratschow u. Hasse: Münch. med. Wschr. (1955), S. 16. — Schneider u. Hatton: Dtsch. med. Wschr. (1954), S. 223. — Schneider u. Wagner: Berufsdermatosen, 3 (1955), S. 37—48. — Schulze, W.: Klin. Wschr. (1947), H. 47/48; Klin. Wschr. (1947), H. 42. — Staemmler: „Die Erfrierung", Thieme, Leipzig (1944); Zbl. Chir. (1942), S. 1757. — Sunder-Plassmann: „Durchblutungsstörungen und ihre Behandlung", N. Dtsch. Chir., 65, Enke, Stuttgart (1943); Münch. med. Wschr., 91 (1944), S. 453. — Siegmund: Münch. med. Wschr. (1942), S. 827. — Pässler, W.: Bericht auf der Herbsttagung 1956 des Ärztlichen Sachverständigenbeirats für Fragen der Kriegsopferversorgung vom 22.—24. 10. 1956 im Bundesministerium für Arbeit, Bonn. — Ratschow, M.: Bericht auf der Herbsttagung 1956 des Ärztlichen Sachverständigenbeirats für Fragen der Kriegsopferversorgung vom 22.—24. 10. 1956 im Bundesministerium für Arbeit, Bonn.

Anschr. d. Verf.: Reg.-Med.-Rat Dr. med. R. Köster, Facharzt für Hautkrankheiten, Freiburg i. Br., Versorgungsamt, Sautierstr. 30.

DK 616.13 - 002 - 02.008.4

Aus der Universitäts-Hautklinik Frankfurt am Main (Direktor: Prof. Dr. Dr. med. O. *Gans*)

„Grundsätzliches zum Verständnis des varikösen Symptomenkomplexes"

von C. FLINSCH

Zusammenfassung: Zunächst werden die anatomischen und physiologischen Kreislaufverhältnisse an der unteren Extremität mit besonderer Berücksichtigung des Venensystems dargelegt.
Die pathologischen Veränderungen als Entstehungsursache des varikösen Symptomenkomplexes werden aufgezeigt und die verschiedenen Formen in ihrer Beziehung zu den pathologischen Kreislaufverhältnissen besprochen.

Summary: To begin with, anatomical and physiological conditions in the circulatory system of the lower extremities, with special regard to the venous system, are described.
Pathological alterations as the causal factors of the varicose syndrome are outlined, and the various forms are discussed according to their relationship to pathological circulation.

Résumé: L'auteur expose tout d'abord les conditions circulatoires anatomiques et physiologiques au niveau du membre inférieur en tenant particulièrement compte du système veineux.
Il énonce ensuite les altérations pathologiques, en tant qu'origine du syndrome variqueux, et discute les différentes formes quant à leurs rapporte avec les conditions circulatoires pathologiques.

Zum Verständnis des varikösen Symptomenkomplexes soll hier kurz die Anatomie und Physiologie des Venensystems der unteren Extremität erörtert werden.

In der Venenwand findet sich eine Dreischichtung, genau wie bei den Arterien in Intima, Media und Adventitia. Die Muskelschicht in der Media ist nicht so kompakt wie bei den Arterien, sie ist bei den Venen von Bindegewebe durchsetzt; wir finden neben der Ringmuskulatur besonders reichlich Längsbündel. Die Adventitia ist bei den Venen stärker als bei den Arterien, die elastischen Elemente dagegen sind unbedeutend, sie sind nur als Fasernetz vorhanden.

Es unterscheiden sich drei Arten von Venen an der unteren Extremität: die oberflächlichen und die tiefen Venen und die venösen Anastomosen.

Zu den oberflächlichen Venen gehören die Vv. Saphenae mit ihren zahlreichen Zuflüssen. Sie liegen dicht unter der Haut und haben somit nur wenig Stütze durch das sie umgebende Bindegewebe.

Die tiefen Venen sind die Hauptkanäle für den Rückfluß zu den großen Stammvenen: die Vv. Femorales, Popliteae, Tibiales post. und ant.

Alle diese Gefäße besitzen Klappen.

Die venösen Anastomosen am Oberschenkel zwischen V. Saphena und V. Femoralis sind gering an Zahl; am Unterschenkel dagegen finden sich reichlich venöse Anastomosen. Auch sie alle enthalten Klappen, die den Blutstrom nur von den oberflächlichen nach den tiefen Gefäßen gestatten.

Die Venenklappen sind Duplikaturen der Venenwand ohne Muskularis. Sie bestehen aus Bindegewebe und elastischen Fasern und sind besonders zahlreich an der unteren Extremität.

Sie sitzen regelmäßig an der Einmündungsstelle eines kleineren in ein größeres Gefäß, und zwar bei beiden Gefäßen kurz vor der Vereinigung.

Die Zahl der ursprünglich beim Fötus angelegten Klappen überschreitet bei weitem die Zahl der tatsächlich im Leben vorhandenen. Schon intrauterin schrumpft ein großer Teil der angelegten Klappen. Der Prozentsatz der geschrumpften Klappen in Abhängigkeit vom Lebensalter beträgt beim Neugeborenen 0%, beim 25j. Mann 17%, beim 48j. 29%, beim 54j. 40% und beim 70j. 80%.

Die Venenwand muß so kräftig sein, daß sie den hydrostatischen Druck aushalten kann.

Die Venenklappen müssen sogar bis zu arteriellem Druck suffizient bleiben, um einen rückläufigen Strom zu verhindern.

Eine aktive Förderung des Blutstroms durch die Venenwand wurde zwar von *Kantzki, Natus und Magnus* angenommen, konnte aber beim Säugetier nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Die Spontankontraktionen der Venenwand sind sicher für eine Stromförderung zu langsam. Eine Ausnahme findet sich bei der Fledermaus, deren „Venenherzen" das Blut aktiv zum Herzen zurückbefördern.

Für die Blutbewegung in der unteren Extremität zurück zum Herzen sorgen der Sog durch den abdominalen und intrathorakalen Druck und die Arbeit der Beinmuskulatur, die durch ihre Bewegung die Gefäße leermassiert.

Untersuchungen mit einem Kontrastmittel über die Venenverhältnisse im Bein von *Hickam, McCulloch und Reeves* (1949), zeigen eine gleichmäßige Verteilung des Kontrastmittels in oberflächliche und tiefe Venen, und zwar in gleicher Weise bei ruhigem Stehen wie auch bei rhythmischen Kontraktionen der Beinmuskulatur. Bei Muskelkontraktionen werden noch weitere Verbindungswege vom oberflächlichen zum tiefen System sichtbar, woraus sich ergibt, daß bei Muskelarbeit der Transport von den oberflächlichen Venen in die Tiefe vermehrt ist.

Der arterielle Druck verliert sich durch die Verteilung im Kapillargebiet und die dabei stattfindende vermehrte Reibung fast vollständig. Das Druckgefälle ist hier verhältnismäßig hoch. Am arteriellen Ende des Kapillarbettes beträgt der Druck 46 cm H_2O, am venösen Ende ist er auf 16 cm Wasser abgefallen. Der hydrostatische Druck, d. h. der Druck der Blutsäule auf die Füße des stehenden Menschen entspricht einer Säule von 165 cm Blut = 150 mm Hg.

Die Vorstellung, daß arterielles und venöses System einem U-Rohr vergleichbar seien, wobei der Druck in der Krümmung — das wäre dann das Kapillarbett — gleich Null ist, da sich der Druck in den beiden Schenkeln des U-Rohres an dieser Stelle aufhebt, kann nur auf ein stehendes Flüssigkeitssystem Anwendung finden. Die Blutsäule ist aber in ständiger Bewegung und erhält ihre Bewegungsimpulse vom Herzen. Der hydrostatische Druck, der überwunden werden muß, spielt also eine erhebliche Rolle. Das zeigt sich schon bei dem besseren Abfluß im Liegen.

Die rhythmischen Bewegungen erleichtern den Abfluß, ein kontinuierlicher Druck würde ihn erschweren. Bei rhythmischem Druck sind die Venenklappen besonders wichtig, um den hydrostatischen Druck, der auf der Wandung liegt, abzuschwächen.

Eine Unterteilung der Blutsäule bewirken die Klappen jedoch auf keinen Fall, da es sich ja nicht um eine stehende Flüssigkeit handelt, sondern um ein zirkulierendes System. Zudem ist noch zu bedenken, daß die Zwischenschaltung von flexiblen Membranen in einem flüssigen System die Druckübertragung nicht hindert, vorausgesetzt, daß das *Pascal*sche Gesetz erfüllt bleibt, daß nämlich das System vollständig mit Flüssigkeit gefüllt ist.

Das sog. periphere venöse Herz dient als Pumpe für den Rücktransport des Blutes zum Herzen durch das Zusammenspiel von Beinmuskulatur und Venensegment zwischen zwei suffizienten Klappen. Der Druck der Beinmuskulatur treibt das Blut nur in der Richtung, die die Klappen vorschreiben. Läßt der Druck nach, so kann das Blut bei suffizienten Klappen nicht zurückfließen. Durch die Kontraktionen der Beinmuskulatur wird der Venendruck im Bein herabgesetzt, und zwar sinkt er sowohl bei Dauerkontraktion als auch bei rhythmischer Kontraktion unter die Höhe des hydrostatischen Druckes ab.

Wird die Klappenfunktion gestört — angeborenes Fehlen der Klappen, Fibrose oder Atrophie, oder mechanisch durch Erweiterung der Venen → so kommt es zu „venöser Insuffizienz", d. h. zu Rückfluß des Blutes. Dies kann eine Ursache für die Ausbildung von Varizen sein.

Varizen sind Venenerweiterungen, die unabhängig von der Blutfülle dauernd bestehen. Sie können den ganzen Umfang des Venenrohres betreffen oder nur einzelne Teile. Sie sind entweder angeboren oder erst im späteren Leben erworben. Sie finden sich am häufigsten am Unterschenkel, besonders an der Vena Saphena. Sie entstehen durch ein Mißverhältnis zwischen Stärke der Wandung und Druck innerhalb des Venenrohres. Normalerweise ist die Wandung dem zu erwartenden Druck entsprechend stark. So haben z. B. venöse Anastomosen zwischen größeren venösen Gefäßen, obwohl sie selbst klein sind, eine wesentlich stärkere Wand, als ihrer Größenordnung entspricht. Versuche von *Fischer und Schmieden* zeigen, daß sich Venensegmente, die sie in ein arterielles Gefäß einpflanzten, der höheren Beanspruchung durch Verstärkung der Wand angleichen konnten. Die Venenwand konnte den arteriellen Druck ohne Schaden aushalten, wie Beobachtungen noch 5 Jahre nach der Operation bewiesen.

Es muß also bei Ausbildung von Varizen hauptsächlich ein Wanddefekt angenommen werden, wobei dann die volle Leistungsfähigkeit nicht mehr gewährleistet ist.

Es gibt zwei Arten von varikösen Venen: die Primären, die spontan entstehen und in 42% der Fälle erblich sind, und die Sekundären, die durch venösen Verschluß entstehen, meistens nach einer tiefen Thrombophlebitis.

Die spontane Entwicklung beruht auf angeborenen Fehlern, wie Fehlen der Klappen, Schwäche der Venenwand oder Schwäche des umgebenden Gewebes.

Die sekundäre Varizenausbildung wird durch venösen Verschluß oder gesteigerten Druck in der Vene, also Stauung, verursacht. Meistens geht eine tiefe Thrombophlebitis voraus.

Nach Organisation und Kanalisation des Thrombus bleibt die Klappe insuffizient, weil fibrotisch, die tiefen Venen, die 80—90% des Blutes zurücktransportieren, werden dann durch oberflächliche Venen entlastet, die dem vermehrten Durchfluß nicht gewachsen sind: die resultierende Stauung führt zu Varikosis.

Neben diesen mechanischen Ursachen wird auch ein hormonaler Einfluß auf die Entstehung der Varizen beobachtet.

Wir sehen ein Anschwellen der Varizen während der Pubertät, in der frühen Schwangerschaft, zu einer Zeit also, in der der Uterus noch keinen Druck ausüben kann, und in der Menopause.

Durch eine bestehende Varikosis werden die Kreislaufverhältnisse des gesamten Organismus unter Umständen ganz erheblich verändert.

Constantini fand bei einer ausgeprägten Varikosis beim plötzlichen Erheben aus dem Liegen ein Versacken bis zu 750 ccm Blut in die V. Saphena. Dieser Entzug aus dem Kreislauf führt zum Emporschnellen der Pulsfrequenz, Absinken des Blutdruckes, Hirnanämie mit Schwindel und Ohnmacht. Umgekehrt führt rasches Heben der Beine im Liegen zu Überlastung des rechten Herzens mit Anschwellen der Jugularvenen, Anstieg des RR, Verlangsamung von Puls und Atmung.

Durch Vasokonstriktion und erhöhte Pulsfrequenz kompensiert der sonst intakte Kreislaufmechanismus beim Varikösen dieses Defizit der zirkulierenden Blutmenge im Stehen.

Im Liegen dagegen fanden *Asmussen et al.* den Venendruck beim Varikösen erhöht: und so wird aus der Kompensation eine Überkompensation.

Vergleichende Untersuchungen am gesunden und am kranken Bein des gleichen Patienten ergaben bei den Druckwerten immer wieder gleiche Werte. *Abramson* fand dafür folgende Erklärung: Der Druck in den varikösen Gefäßen ist erhöht. Dies macht sich aber solange nicht bemerkbar, als nur das oberflächliche Venensystem befallen ist, da das gestaute Blut über kommunizierende und tiefe Gefäße abfließt.

Bei varikösen, also erweiterten Gefäßen, kommt es zu einer Insuffizienz der Klappen, die den Krankheitsverlauf wesentlich kompliziert. Das Blut fließt nicht mehr in der vorgeschriebenen Richtung, es kommt zu Rückfluß oder Pendeln der Blutsäule, es bildet sich ein Nebenkreislauf im Saphena-

bereich aus. Die Oxydation des Blutes wird dort mangelhaft, dadurch wird die Zellatmung gestört und es kommt zur Ausbildung von Dermatitiden und Ulcus cruris. Dieser „Privatkreislauf" wurde seit langem als die Entstehungsursache der Varizen angesehen.

Nach neuesten Untersuchungen von *Greither* findet sich aber überraschenderweise kein Unterschied in der chemischen Zusammensetzung von venösem Blut aus normalen Venen und aus Varizen. Es konnte keinerlei Anhalt für eine Anoxämie des varikösen Gewebes festgestellt werden.

Im französischen, spanischen und amerikanischen Schrifttum finden sich neuerdings sogar Angaben über erhöhten Sauerstoffgehalt des Krampfaderblutes.

Die Erklärungen sind nicht eindeutig. Zum Teil wird angenommen, daß wegen enger oder verschlossener Kapillaren der Sauerstoff nicht ausgenützt wird und in den Varizen erscheint, z. T. auch, daß bei einer Varikosis vermehrt arteriovenöse Anastomosen bestehen, wodurch arterielles Blut direkt in die Venen abfließt, ohne im Kapillargebiet ausgenützt zu werden.

Die Kapillaren sind die wichtigste Einheit des Kreislaufsystems. Hier findet der Austausch zwischen Blut und Gewebe statt. Wie schon erwähnt, beträgt der Druck am arteriellen Ende des Kapillarbettes 46 cm Wasser. Der Kolloidosmotische Druck des Plasmas beträgt 36 cm H_2O, so daß über dieses Druckgefälle die Diffusion in das umgebende Gewebe möglich ist. Bei 16 cm Wasser am venösen Ende des Kapillarbettes kann die Rückresorption stattfinden.

Eine Änderung der Druckverhältnisse im Kapillargebiet oder des kolloidosmotischen Druckes kann diesen Austausch erheblich stören.

Bei Ausbildung von Varizen sind die Druckverhältnisse am Unterschenkel, wenn auch nicht übermäßig von der Norm abweichend, so doch zumindest gestört, jedenfalls soweit es die Venen betrifft.

Im Kapillargebiet findet sich dagegen häufig eine beträchtliche Druckerhöhung, wodurch dann die Filtration in das umgebende Gewebe vermehrt wird. Dabei gehen dann vermehrt Proteine verloren, die Rückresorption wird mangelhaft, dadurch wird der osmotische Druck des Plasmas gesenkt, und es wird noch mehr ins Gewebe abfiltriert.

Ödeme sind das erste Zeichen einer venösen Erkrankung. Zunächst tritt das Ödem nur nach längerem Stehen auf, besonders im Gebiet der Knöchel, und verschwindet wieder bei Bettruhe. Die Lymphbahnen werden dadurch erweitert, die kollagenen Fasern schwellen an. Der vermehrte hydrostatische Druck im Kapillargebiet führt zu Austritt von eiweißhaltigem Serum in das Gewebe. Allmählich kommt es zu Hypertrophie der Gefäßwände durch Überbelastung und zu Fibrosierung des Gewebes, die sich meist an leichte Entzündungsprozesse um die Gefäße herum anschließt.

In fibrotischem Gewebe ist ein normaler Austausch aus dem Kapillargebiet in die Umgebung nicht möglich. Dies könnte eine Erklärung für die Beobachtung sein, daß das variköse Blut mit Sauerstoff angereichert ist. Das sauerstoffhaltige Blut passiert das Kapillarbett, weil es nicht in die indurierte Umgebung abgegeben werden kann.

Ödem und Fibrose des Gewebes können letzten Endes zu Dermatitiden und Ulcus cruris führen.

Schrifttum: 1. Constantini, R.: Presse méd., 75 (1947). — 2. Farber, E. M. a. Batts. E. E.: Arch. Dermat. Syph., Chicago, 70 (1954), S. 653. — 3. Fischer, B. u. Schmieden, V.: Frankfurter Zschr. Path., 3 (1909). — 4. Fischer-Wasels, B. u. Jaffé, R.: Hdb. d. norm. u. path. Physiologie, VII. 2. — 5. Fleisch, A.: Hdb. d. norm. u. path. Physiologie, VII, 2. — 6. Gabriel, H. u. Spitzer, K.: Wien. klin. Wschr., 23 (1948). — 7. Greither, A.: Arch. Dermat. Syph., 200 (1955), S. 507. — 8. Magnus, A.: Virchow's Arch. Path. Anat., 199 (1910). — 9. Rappert, E.: Die Ätiologie der Varizen. Wien, Selbstverlag (1947). — 10. Schubert, G. E.: Med. Klin., 49 (1954), S. 1213. — 11. Sturm, R.: Über den Venendruck in der unteren Extremität. Inaug. Diss., Frankfurt a. M. (1953). — 12. Wiedmann, A.: Hautarzt (1950), S. 241.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Cora Flinsch, Univ.-Hautklinik Frankfurt am Main - Süd 10, Ludwig-Rehn-Straße 14.

DK 616.14 - 007.64

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *J. Ströder*)

Endokrin gestörte Kinder und Jugendliche (Fortsetzung)

von H. ZEISEL und J. STRÖDER

Die **Nebennieren** (NN) sind paarig angelegt. Die Rinde (NNR = Adrenokortex) unterteilt man in Zonen. Sie umgibt das Mark (Medulla).

In der Regel sind zwei NN vorhanden, ihre Größe und Struktur wechselt während des Kindesalters erheblich. Beim Föten grenzt an die Außenzone (aus ihr entwickelt sich die bleibende Rinde) eine Innenzone, die auch als fötaler Kortex bezeichnet wird. Er unterliegt nach der Geburt (gleich, ob diese rechtzeitig oder vorzeitig erfolgt), einer Involution. Sie bedingt das hohe Gewicht der Nebenniere beim Föten und Neugeborenen. Im Säuglings- und Kindesalter ist das Gewicht des Organs absolut niedrig, relativ jedoch hoch. Die Entfernung führt unweigerlich zum Tode.

Die von der Adrenokortex abgegebenen Wirkstoffe sind die Steroidhormone. Die von diesen entfalteten Wirkungen sind aus der Regulierung folgender Funktionen zu ersehen:

Funktion	Wirkstoff
1. Mineral- und Wasserhaushalt	mineralaktive Kortikosteroide
2. Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsel	Glukokortikoide bzw. S (Sugar)-Hormone
3. Beeinflussung der Zahl der Eosinophilen und des lymphoiden Gewebes,	Glukokortikoide bzw. S (Sugar)-Hormone
4. Androgenaktivität	NNR-Androgene

Einen „mesenchymostatischen" Effekt der Glukokortikoide nützen wir heute therapeutisch bei verschiedenen, im Mesenchym sich abspielenden Krankheitsbildern aus (z. B. Mesenchymopathia rheumatica). Ob dieser Effekt den entsprechenden Hormonen schon bei physiologischer Dosierung eigen ist, oder erst einen pharmakodynamen Erfolg des überdosierten Wirkstoffes darstellt, kann nicht ohne weiteres beantwortet werden.

Außer diesen Wirkstoffen werden in den Rindenzellen auch weitere Sexagene gebildet, wie Östrogene und Progesteron.

Die NN hat eine gewisse eigene Grundsekretion. Die für den Organismus erforderliche Steroidmenge (je nach Belastungssituation, Stress, wechselnd) wird unter dem Einfluß des von der Adenohypophyse abgegebenen kortikotropen Hormons (ACTH) produziert. Auch hier ist ein Rückkoppelungsmechanismus ausgebildet: hohe zirkulierende Kortikosteroidmengen bremsen die ACTH-Abgabe, niedrige Werte regen dessen Freisetzung in der Adenohypophyse an.

Die von der Rinde abgegebenen Steroidhormone können, wie auch diejenigen der Keimdrüsen, im Harn und Blut mittels geeigneter Nachweismethoden aufgefunden werden. In der Regel werden dabei allerdings Metaboliten der Hormone ermittelt, da Leber, Niere

und auch andere Organe eine Umwandlung der Steroidhormone vornehmen (s. a. *Zeisel*).

Außerdem erfolgen Rückschlüsse auf die Tätigkeit des Kortex auf Grund im Übermaß ausgeprägter typischer Stoffwechselwirkungen oder es wird nach entsprechenden Ausfällen gefahndet. Sind Ausfälle nur angedeutet, so kann u. U. durch Belastung ein Mangel in der Rindentätigkeit ermittelt werden. Man injiziert zur Funktionsprüfung ACTH und registriert normalerweise einen Abfall der Eosinophilen in 4 Std. auf 50% des Ausgangswertes und darunter — *Thorn*-Test (*M. L. Hittmair*). Diese Funktionsprüfung kann erweitert werden, indem im Blut und (oder) Harn außerdem die Steroidhormonmenge ermittelt wird. Spricht die Rinde auf ACTH nicht an, werden Änderungen vermißt oder sie sind unzureichend. — Im Wasserversuch muß die zugeführte Flüssigkeitsmenge prompt ausgeschieden werden, bei Hypadrenie ist die Ausscheidung stark verzögert. Beim *Robinson-Kepler-Power*-Test, beim *Cutler-Power-Wilder*schen Versuch, werden noch weitere Stoffwechselabweichungen einer Überprüfung unterzogen (Harnstoff- und Chlorausscheidung im Harn, s. *R. Seiler*).

In der Klinik werden Unterfunktionszustände wie Überfunktion des Adrenokortex angetroffen. Die Ursache für diese Störungen kann primär in der Rinde liegen oder diese ist erst in zweiter Linie betroffen, indem der Primärschaden in der Adenohypophyse liegt. — Die Unterfunktion des Kortex kann absolut oder relativ sein. Sie kann dramatisch als akute Nebennierenrindeninsuffizienz auftreten oder sie entwickelt sich langsam bei fortschreitendem Nachlassen der Rindenfunktion als chronische Nebennierenrindeninsuffizienz — Morbus *Addison* (s. *G. Opitz*).

Unter Berücksichtigung der Pathogenese kann die **Hypadrenie** eine hypokortikotrope sein, die Ursache der Störung ist dabei die verminderte Abgabe des kortikotropen Hormons aus dem Hypothalamus-Adenohypophysensystem. Ätiologisch sind hierfür verschiedene Momente anzuschuldigen. Häufig besteht ein Nekrose der Adenohypophyse durch Hypoxie beim Schock und bei großen Blutverlusten. Auch destruierende entzündliche oder neoplastische Veränderungen können zum Ausfall der ACTH-produzierenden Zellelemente führen. Im anderen Falle ist das inkretorische Parenchym der Rinde vermindert (Hypoplasie, Fermentmangel, Blutung mit Zerstörungen, Toxine, Schäden). Von der Hypophyse wird das trope Hormon vermehrt abgegeben: hyperkortikotrope Hypadrenie. In diesen Fällen (und nur hier) von hyperkortikotroper Hypadrenie besteht — durch gleichzeitig vermehrte Abgabe des Pigmenthormons aus der Hypophyse — eine Hyperpigmentation, wie sie bereits *Addison* bei seiner Erstbeschreibung der chronischen NNR-Insuffizienz als für diese charakteristisch herausgestellt hat. Bei den von ihm berichteten Beobachtungen war die NN destruiert.

Bei der **akuten NNR-Insuffizienz** besteht ein schwerer Schock bzw. Kollaps. Binnen kürzester Zeit entstehen intravitale Leichenflecke. Sehr häufig sind es hypertoxische, blitzartig verlaufende, durch Kokken verursachte, septische Erkrankungen, die durch Gifte, entzündliche Destruktion und Blutungen in der Rinde Schäden setzen (Syndrom von *Waterhouse-Friderichsen* bei Meningokokkensepsis). (Dieselbe klinische Symptomatologie kann auch bei hypertoxischen, septischen Zustandsbildern ohne nachweisbare Schädigung der Nebennieren beobachtet werden). — Massive, traumatische Blutungen können zu einer totalen Destruktion der NN führen. Beim Neugeborenen kann Blässe, Tachypnoe auftreten — Pseudopneumonia neonatorum. — Häufig tritt eine akute NNR-Insuffizienz nach Entfernung eines hormonalaktiven Rindentumors der anderen Seite auf, wenn die atrophische NN (ohne voraufgehendes ACTH-Stimulans!) den Anforderungen nicht gewachsen ist. Dieser Situation ist bei entsprechenden therapeutischen Eingriffen durch geeignete Substitution Rechnung zu tragen. Die zur i.v.-Anwendung geeigneten Verbindungen von Cortison bzw. Cortisol sowie deren Abkömmlinge, Prednison und Prednisolon, werden als Tropfinfusion mit 1-Arterenolzusatz schon während der Operation gegeben. (Diese Therapie gelangt auch bei den perakuten toxischen Sepsiserkrankungen, ohne anatomische Kortexdestruktion, zur Anwendung.)

Entwickelt sich aus einer akuten NNR-Insuffizienz eine chronische, ist Dauersubstitution erforderlich.

Die **chronische NNR-Insuffizienz** bietet in ihrer vollen Ausprägung die von *Addison* schon 1855 aufgezeigte Symptomatologie. Die Braunfärbung der Haut bei den von ihm beobachteten Probanden veranlaßte den Autor zu der Bezeichnung „Bronze-Krankheit". Bei den Patienten bestanden hochgradige Schwäche und Ermüdbarkeit, Anämie, schwache Herztätigkeit, Hypotonie und gastrointestinale Reizbarkeit. Akute Schübe „*Addison*-Krisen" sind möglich. *Addison* zeigte, daß in seinen Fällen eine Zerstörung der NN durch käsige Tuberkulose des Organs vorlag. Tuberkulose ist auch heute noch beim Erwachsenen ein häufiges, beim Jugendlichen gelegentliches pathologisch-anatomisches Substrat. Beim Kinde ist es die Hypoplasie des Organs, die als Substrat bei der entsprechenden Symptomatologie vorgefunden wird. Ist der Schaden primär in der Adenohypophyse lokalisiert und die Abgabe des adrenokortikotropen Hormons unterbleibt, oder ist unzureichend, dann finden wir eine atrophische NNR. Hier wird die Pigmentation vermißt.

Zur Therapie wird die Substitution mit mineralaktiven Steroiden, Glukokortikoiden und gegebenenfalls Androgenen vorgenommen und reichlich Kochsalz zugeführt. Während einer Belastung (Muskelarbeit, Infektion, Operation) muß die Hormondosis erhöht werden.

Außer dieser globalen, akuten und chronischen Insuffizienz der Adrenokortex soll es nach *Kelley* auch eine partielle qualitativ unzureichende Funktion der Rinde geben. Beim rheumatischen Formenkreise (Mesenchymopathia rheumatica) besteht eine Störung der Steroidhormonsynthese in dem Kortex. Die Probanden bilden weniger von dem „mesenchymostatischen" Cortisol (Hydrocortison), es entsteht mehr Corticosteron, dem dieser Effekt nur in geringem Maße zukommt.

Eine Rindeninsuffizienz e medico ist heute möglich. Bei längerer Zufuhr von Kortikosteroiden, wie sie aus verschiedener Indikation bei Krankheitsbildern ohne Rindeninsuffizienz vorgenommen wird, kommt es — durch Bremsung der ACTH-Abgabe in der Adenohypophyse — zu einer Atrophie des Adrenokortex. Bei plötzlichem Absetzen des zugeführten Wirkstoffes oder bei hinzukommender Belastungssituation ist die kleine NNR zu ausreichender Steroidproduktion nicht befähigt. Der Wirkstoff muß also immer „ausschleichend" abgesetzt oder die atrophische Rinde durch Zufuhr von ACTH zur Tätigkeit angeregt werden.

Kasuistik: siehe im Abschnitt: „Hypothalamus-Hypophyse".

Bei der **Überfunktion der Rinde — Hyperkortizismus** — werden Steroidhormone vermehrt abgegeben, als Substrat liegt entweder eine diffuse beidseitige Hyperplasie des Adrenokortex vor, oder es ist ein Neoplasma, ein benignes Adenom oder ein malignes Karzinom vorhanden.

Es können alle Wirkstoffe in vermehrten Maße von der Rinde abgegeben werden, in der Regel sind aber bei Rindenüberfunktion in der Klinik Zustandsbilder anzutreffen, denen eine Überproduktion einer Wirkstoffgruppe zugrunde liegt. So können wir vier verschiedene klinische Syndrome beschreiben:

1. **Primären Aldosteronismus oder Conns-Syndrom,** ein hyperplastischer oder durch Neoplasma veränderter Kortex gibt vermehrt den mineralaktiven Wirkstoff Aldosteron ab.

Die Symptome sind: Polyurie, Polydipsie, Hypertension, Hypernatriämie, Blutalkalose, Hypokaliämie S (mit Muskelschmerzen, Schwäche und intermittierend auftretenden Muskellähmungen, tetanischen Erscheinungen), Albuminurie — Ödeme fehlen —, verminderte Natrium- und Chlorausscheidung, vermehrte Kaliumverluste durch den Harn, der Urin ist neutral oder alkalisch. Im EKG sind typische Veränderungen wie bei K-Mangel zu registrieren.

2. **Morbus Cushing.** Er ist durch eine Überproduktion von Glukokortikoiden bedingt und durch Fettsucht vom Büffeltyp (Stammfettsucht-Fettnacken), Plethora und rote Striae in der Haut, Hypertension, Hyperglykämie, Lympho- und Eosinopenie und gelegentlich Osteoporose charakterisiert. Liegt eine Hyperplasie der Rinde zugrunde, so ist sie unter vermehrtem Einfluß des von der Adenohypophyse abgegebenen ACTH entstanden. Die Störung ist dabei einmal in der Rindenzelle selbst gelegen — indem diese ausschließlich Glukokortikoide bildet. Andererseits ist eine Störung in der Hypophyse vorhanden, wo die — das adrenokortikotrope Hormon bildenden — Zellelemente erst durch abnorm hohe Glukokortikoidwerte im Blut in der Abgabe des Inkretes gehemmt werden. Dann kann in der Adenohypophyse eine Hyperplasie bzw. ein basophiles Adenom mit vermehrter ACTH-Abgabe angetroffen werden. — Ist eine Neubildung der Rinde vorhanden, dann gibt ein Adenom oder Karzinom vermehrt Glukokortikosteroide ab. Dabei beschränkt sich die Tätigkeit des Neoplasma in der Regel nicht auf die Abgabe dieser Wirkstoffe, es werden auch androgene Hormone von den Zellen abgegeben. Bei dieser Form des M. *Cushing (Cushing*-Syndrom) finden wir sehr oft auch Zeichen einer Androgenüberproduktion — andrenogenitales Syndrom.

3. Das **adrenogenitale Syndrom** ist durch eine Überproduktion von Androgenen hervorgerufen. Entweder werden diese von einer neoplastisch veränderten Rinde abgegeben oder es liegt eine Hyperplasie vor. Diese kann angeboren oder erworben sein, in der Regel ist die Störung beim Kinde angeboren.

Die in vermehrtem Maße abgegebenen Androgene bedingen eine progressive Virilisierung, führen zu einer Vergrößerung von Penis und Klitoris, einer Beschleunigung der Skelettreifung bei allerdings vorzeitigem Epiphysenschluß. Bei der kongenitalen Hyperplasie des neugeborenen Mädchens bestehen oft Fehlbildungen verschiedener Schwere am Genitale (Pseudohermaphroditismus femininus). Beim Knaben werden solche Veränderungen vermißt.

4. **Feminisierung bei neoplastischen Veränderungen in der Kortex** ist nicht häufig beobachtet. In der Regel produziert ein Neoplasma die entsprechenden Wirkstoffe.

Kasuistik:

Der Junge K. K. (Arch. Nr. 220/53) begann mit 2 Jahren „fett" zu werden. Vorzüglicher Appetit. Nahm laufend weiter an Gewicht zu, Penis nimmt an Größe deutlich zu, Scham- sowie Axillarbehaarung tritt auf. Die Veränderungen nahmen rasch zu, bald auch Akne, die Stimme wurde tief. — Bei der Aufnahme im Alter von 2½ Jahren lag das Bild eines *M. Chusing* und adrenogenitalen Syndroms vor (Abb. 15). Im Harn wurden die Kortikoide und 17-Ketosteroide (KS) vermehrt eliminiert. Letztere mit 20 mg/24-Stunden-Harn deutlicher als die ersteren mit 2,0 mg/24-Stunden-Harn. Der RR war 130/100—90. Veränderungen des Blutchemismus bestanden nicht. Skelett noch normal. — Unter Cortisonzufuhr fiel die 17-KS-Ausscheidung im Harn nicht ab; operativ wurde ein kleinapfelgroßes Rindenadenom rechts mit Erfolg entfernt. Die Erscheinungen bildeten sich zurück (Abb. 15a), der Penis blieb groß, ebenso ist die tiefe Stimme noch vorhanden.

Das Mädchen L. M. (Arch. Nr. 481/54) begann mit 13 Jahren an Gewicht zuzunehmen; düsterrote Striae traten an der Bauchhaut auf, mit 15 Jahren war es wegen einer Depression in einer psychiatrischen Klinik. Im Verlauf des 16. Lebensjahres wurde sie immer müder, war nicht mehr leistungsfähig, starke Schmerzen im Rücken traten auf, im linken Nierenbecken bildeten sich Konkremente, Koliken verursachten starke Schmerzen, sie war ans Bett gefesselt. Mit 16 Jahren erfolgte Aufnahme in unsere Klinik. Es lag das Vollbild eines *M. Cushing* vor (Abb. 16). Blutchemismus war entsprechend verändert, diabetische Stoffwechsellage, RR-Steigerung von 150/100, Polyglobulie, Eosino- und Lymphopenie. Die Osteoporose des Skeletts war erheblich, die der Wirbelsäule enorm stark ausgeprägt, sehr deutliche Fischwirbel. Beiderseits infizierte Steinniere, linke Niere funktionsuntüchtig, Ca-Phosphat-Steine gingen ab. Kortikoide im Harn kaum vermehrt, 17-KS normal. — Es trat eine massive Urosepsis auf, im Blutbild extreme Granulozytose mit Linksverschiebung, die Eosinophilen verschwanden ganz, 17-KS auf



Abb. 15: M. Cushing und adrenogenitales Syndrom, Alter 2½ J.



Abb. 15a: Proband von Abb. 15, 2 J. nach Exstirpation eines NNR-Adenoms re.

42 mg/24-Stunden-Harn angestiegen. Ein Anstieg der Kortikoide im Harn wurde vermißt. Diese mußten aber vermehrt gebildet worden sein, denn im Blutbild waren die von ihnen bewirkten typischen Reaktionsabläufe zu verzeichnen. Auch der starke Anstieg der 17-KS unter diesem Stress wies darauf hin, daß kein Tumor, sondern eine Hyperplasie der Rinde vorliegen mußte. Ein autochthon arbeitender Rindentumor hätte unter Belastung keine Mehrausscheidung von Hormon vorgenommen, die in diesem Fall vorliegende atrophische NN der anderen Seite wäre so zu einer solchen Mehrsekretion mit Sicherheit nicht in der Lage gewesen. — Im Bereich von Hypophyse und Hypothalamus klinisch und radiologisch keine Veränderungen. — Außer Antibiotika und Chemotherapeutika sowie kleinen Bluttransfusionen, Testosteron und Follikelhormon verabreicht. Die Sepsis konnte beherrscht werden. Unter Weiterbehandlung mit Testosteron und Oestrogenen besserte sich das Allgemeinbefinden, die Müdigkeit schwand, das Mädchen lebte auf. Eine fraktionierte Röntgenbestrahlung der Hypophyse (3000 r) führte rasch zum Schwinden der *Cushing*-Symptomatologie. Die Patientin lernte wieder laufen, verlor ihre Nierensteine später, die linke Niere war wieder funktionstüchtig. — Die Menarche trat 4 Monate nach Abschluß der Röntgenbestrahlung auf, die Menses sind bis heute regelmäßig geblieben, der Behandlungserfolg hält bis zur jetzigen Kontrolle, nach 3 Jahren (19 Jahre, Abb. 16a) an. Die Osteoporose ist weitgehend geschwunden, das rechte Nierenbecken ist frei von Konkrementen, links ist aber ein Ausgußstein vorhanden. Leuko- sowie Erythrozyturie. Die Probandin hat keinerlei Beschwerden, sie kann sich zur nötigen Entfernung des Ausgußsteines nicht entschließen.

Ad 1. Bei Ödemen, wie sie beim nephrotischen Syndrom und Kardiopathien möglich sind, wurde Aldosteron im Harn vermehrt gefunden. Man nimmt an, daß hier weniger eine vermehrte Produktion des Hormons erfolgt, sondern daß der Abbau in der — bei diesen Grundkrankheiten gestörten — Leber verzögert ist (sekundärer Aldosteronismus). — Es besteht die Möglichkeit, daß ein ähnliches Syndrom e medico, durch Zufuhr von entsprechend aktiven Wirkstoffen (Doca, Aldosteron) entfaltet wird. — Auch die „Nephritis mit hohem K-Verlust" kann ein *Conn*-Syndrom imitieren.

Ad 2. *M. Cushing* wurde u. a. bei einem Astrozytom des Kleinhirns und einem Meningeom des Zervikalmarkes beobachtet; nach Entferung des Tumors schwanden die Symptome. Die transitorische Überfunktion von Hypothalamus — Adenohypophyse und Adrenokortex — wurde hier als Folge der intrakraniellen Drucksteigerung angenommen. — Tumoren des Thymus (Karzinome) können einen *M. Cushing* hervorrufen. Hier wurde die Produktion von ACTH im Thymus-Neoplasma diskutiert, doch nicht bewiesen. — Pankreas-

karzinome sind als Ursache des *M. Cushing* beschrieben. — Auch das Bronchialkarzinom kann mit einem *Cushing*-Syndrom einhergehen; bisher liegen einige wenige derartige Beobachtungen vor: einmal war die Hypophyse Sitz von Metastasen. Die NN wurde teils normal, teils hyperplastisch gefunden. Extrem viel Metastasen oder Nekrosen waren praktisch bei allen Probanden in der Leber aufzufinden. Es fällt schwer, die unzureichende Inaktivierung der Glukokortikoide in der geschädigten Leber ursächlich für das Auftreten des *M. Cushing* anzuschuldigen, denn dann müßte das Zustandsbild häufiger bei schweren Hepatopathien zur Beobachtung gelangen. In der Literatur liegt nur eine einzige Beobachtung von *M. Cushing* bei schwerer Hepatopathie vor. Ovarialtumoren können einem *M. Cushing* zugrunde liegen, sei es, daß versprengte NNR-Anteile hier vorhanden sind, oder daß die Keimdrüse als Steroidhormon (Oestrogene, Gestagene) produzierendes Organ, in diesem Falle alle Kortikosteroide liefert.



Abb. 16: M. Cushing bei NNR-Hyperplasie, 16 J.

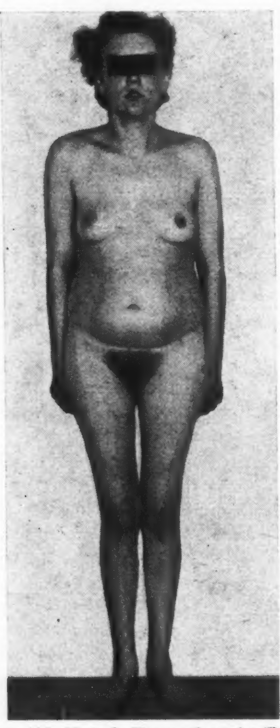


Abb. 16a: Probandin von Abb. 16 nach Hormontherapie (Testosteron und Follikelhormon) und Rö-Bestrahlung der Hypophyse (3000 r), Alter 17 J.

Schließlich besteht die Möglichkeit, daß der *M. Cushing* e medico entstanden ist. Bei langzeitiger hoher Zufuhr von Glukokortikosteroiden (bei Leukämien und anderen Malignomen, beim Rheuma, tuberkulöser Meningitis usw.) können *Cushing*-Bilder zur Beobachtung gelangen.

Ad 3. Beim adrenogenitalen Syndrom kongenitaler Natur besteht eine vermehrte Produktion von androgenen Wirkstoffen, da die Rindenzellen nicht ausreichend Cortison bilden, welches — in entsprechender Menge vorhanden — Bremswirkung auf die Adenohypophyse ausüben könnte. Führt man Cortisol (oder andere Glukokortikoide) zu, dann wird die erhöhte Abgabe von ACTH (die Probanden haben eine intensiv braune Haut) gezügelt, die vermehrte Abgabe von Androgenen aus der Kortex unterbleibt. So kann differentialdiagnostisch eine Rindenhyperplasie von einem Neoplasma der Rinde abgegrenzt werden und ein wirksames therapeutisches Vorgehen bei der Hyperplasie erfolgen.

Bei der **kongenitalen Hyperplasie** besteht eine biochemische Störung in der Rindenzelle, sehr oft äußert sich diese auch darin, daß atypische Steroidhormone im Spektrum der Rindenwirkstoffe auftreten. Es können Hochdruck und hypoglykämische Zustände vorhanden sein. Viel häufiger sind es Wirkstoffe, die zu einer vermehrten Ausscheidung von Na- und Chlor im Harn führen, so daß schwere Mineralverluste und Dehydrierung des Organismus auftreten. Die Symptomatologie entspricht derjenigen eines M. *Addison* und da diese abnormen Wirkstoffe oft unter Belastungen (vermehrte ACTH-Produktion) in vermehrtem Maße abgegeben werden, kommt es häufig zu „*Addison*-Krisen" mit schweren intestinalen Erscheinungen. Das Erbrechen kann bei Säuglingen so heftig sein, daß es an eine hypertrophische Pylorusstenose erinnert: „Pseudopylorospasmus". Liegt beim weiblichen Säugling eine Fehlbildung des Genitale vor, so ist differentialdiagnostisch eine Abgrenzung rasch möglich. Fehlt sie oder handelt es sich um einen Knaben, dann kann nur die erhöhte Ausscheidung der 17-KS im Harn die Diagnose ermöglichen.

Bei der kongenitalen NNR-Hyperplasie handelt es sich um einen Dyskortizismus. Wir machten die bemerkenswerte Beobachtung, daß ein großes Organ mit Überproduktion von Wirkstoffen die Symptomatologie einer NNR-Insuffizienz eine „paradoxe NNR-Insuffizienz" veranlassen kann. Mineralaktive Steroide (Doca, Aldosteron) gegebenenfalls Kochsalzzulagen (2—3 g täglich bereits beim jungen Säugling) und vor allem Cortison und Cortisol bzw. deren Abkömmlinge, erhalten diese Probanden am Leben. Sie ermöglichen auch in entsprechender (bei jedem Probanden einzeln zu ermitteln) Dosierung eine Reduktion der Androgenproduktion auf altersgerechte Mengen und verhindern so die Virilisierung mit allen ihren Folgen.

Kasuistik:

Der männliche Säugling H. R. (Arch. Nr. 431/52) wurde im Alter von 4 Wochen aufgenommen. Das mit 3 Wochen aufgetretene Erbrechen hatte an Häufigkeit und Intensität zugenommen. Die Stühle waren sehr dünn und zahlreich geworden, der Säugling nahm an Gewicht ab. — Bei der Aufnahme war das Bild einer schweren Dystrophie mit höchstgradiger Exsikkose vorhanden (Geb.-Gew. 4000 g, Aufnahmegewicht mit 4 Wochen 2610 g). Graues Hautkolorit, Extremitäten kalt und livide, deutlich toxische Züge. — Erhebliche Hämokonzentration (Hb 122%, Ery 5,8 Mill., Leuko 28 400), nur leichtes Spucken, kein Erbrechen. Es wird Karottensuppe verfüttert, Ringerlösung infundiert. Nach 2 Tagen tritt plötzlich der Exitus ein. — Sektion: enorme NNR-Hyperplasie mit „Hirnwindungen" (Hyperplasie cerebriforme des surrènales). Beide Organe wiegen 14,0 g, das Mittel für das Alter ist 4,0 g. Kongenitale NNR-Hyperplasie mit paradoxer Rindeninsuffizienz (Dyskortizismus).

(Fortsetzung folgt)

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. J. Ströder u. Priv.-Doz. Dr. med. H. Zeisel, Univ.-Kinderklinik Würzburg, Josef-Schneider-Str. 2.

NEUE PRÄPARATE

Aus der Univ.-Frauenklinik Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. *H. Runge*)

Erfahrungen mit Albothyl in der gynäkologischen Praxis

(Beitrag zur kolposkopischen und zytologischen Kontrolle der Behandlung von Fluor und Portioerosion)

von P. STOLL und H. POLLMANN

Zusammenfassung: An Hand des Albothyl als Testpräparat wird gezeigt, daß die Verwendung erweiterter diagnostischer Methoden in der Gynäkologie eine befriedigende Kontrolle der vaginalen Behandlung von Fluor und Portioerosion gestattet. Eingesetzt wurden die Kolposkopie, die Phasenkontrastmikroskopie des frischen Vaginalsekrets, die zytologische Untersuchung nach Papanicolaou, in ausgewählten Fällen die feingewebliche Untersuchung von Probeentnahmen. Der Einblick in das ursächliche Geschehen und in den Fortschritt der eingeschlagenen Behandlung gestattet eine zielgerechte Therapie, die jederzeit auf die Erfordernisse umgestellt werden kann.

Summary: By the employment of "albothyl" as a test-preparation, it is shown that the application of extended diagnostic methods in gynaecology permits a satisfactory control of vaginal therapy of leucorrhoea and of the erosion of the orifice of the cervix. The following investigative measures were used: colposcopy, examination of the fresh vaginal secretion by a phase-contrast-microscope, the cytological examination according to Papanicolaou, and in some selected cases—bioptical examinations. This insight into the underlying process and into the progress of therapy, allows the institution of an aimed therapy which can, at any time, be adjusted to requirements.

Résumé: Les auteurs exposent qu'au moyen de l'Albothyl, en tant que produit-test, l'application de méthodes diagnostiques perfectionnées permet en gynécologie un contrôle satisfaisant du traitement vaginal des leucorrhées et des érosions du col. Ils ont institué la colposcopie, la microscopie de contraste des phases de la sécrétion vaginale récente, l'examen cytologique selon Papanicolaou, dans des cas sélectionnés l'examen des tissus fins de biopsies. L'étude des processus causatifs et des progrès du traitement institué permet de procéder à une thérapeutique judicieuse, pouvant à tout instant être adaptée aux exigences.

Kolposkopie und Zytologie haben sich im wesentlichen als Karzinomsuchmethoden Anerkennung bei der erweiterten gynäkologischen Untersuchung verschafft. Der Forderung nach allgemeiner Einführung dieser Methoden in die fachärztliche Sprechstunde wird häufig der Einwand entgegengehalten, der erhebliche Zeitaufwand stehe in keinem Verhältnis zur Zahl der aufgefundenen Karzinome. Es muß demgegenüber darauf hingewiesen werden, daß beide Methoden die Diagnostik sämtlicher Veränderungen im Bereich des unteren Genitalabschnitts verbessern und verfeinern *(Wespi)*. Durch den Einblick in regenerative und entzündliche Prozesse, durch die Klärung der Ursache des Fluor vaginalis und die Kontrolle der durchgeführten Behandlungsweise können therapeutische Maßnahmen zielgerecht angreifen und damit rationeller gestaltet werden. „Die verbesserte Frühdiagnose des Karzinoms bildet dann gewissermaßen nur ein zusätzliches Geschenk" *(Wespi)*.

An Hand unserer Erfahrungen mit Albothyl in der gynäkologischen Poliklinik bei 1480 Patienten möchten wir die **Verwendung von Kolposkopie und Zytologie für die Kontrolle der Wirkungsweise eines Präparates und des Behandlungserfolges** beschreiben.

Albothyl, die Dioxy-dimethyl-diphenylmethan-disulfonsäure, in der Herstellung ein Kondensationsprodukt von Metakresolsulfonsäure und Methanal, steht in drei Formen zur Verfügung:

1. Albothyl-Lösung als 36%iges Konzentrat, das in dieser Form zum Touchieren oder verdünnt zu Spülungen verwandt werden kann;
2. Albothyl-Ovula zum Einlegen in die Vagina mit 5% ihres Gewichts Albothyl-Konzentrat in bei Körpertemperatur löslicher Grundlage;
3. Albothyl-Gel zur Applikation aus einer Tube mit Ansatzrohr als 5%ige Verdünnung des Konzentrats in einer Trägersubstanz.

Die Anwendung in der Poliklinik erfolgte unter den Sprechstundenverhältnissen einer Fachpraxis. Zunächst wurde mit einer Platinöse Vaginalsekret zur Bestimmung des Reinheitsgrades und pathogener Keime sowie des Funktionszellbildes unter dem Phasenkontrastmikroskop entnommen. Bei lokalen Prozessen an der Portio und in der Vagina wurde Malignität durch kolposkopische und zytologische Untersuchung ausgeschlossen, wobei die zytologische Diagnose am direkten Abstrich von der Läsion nach Papanicolaoufärbung im Laboratorium gestellt wurde.

Zur Behandlung der **Vaginitis** wurde der Vaginalraum durch Auswischen von Sekret gereinigt und dann ein Albothylbad durch Einfließenlassen von halbverdünnter Lösung (20%ig) vorgenommen. Nach kurzer Verweildauer wurde der gesamte Vaginalraum ausgewischt und die Reste der Lösung entfernt. Diese Behandlung wurde, soweit möglich, in 2- bis 3tägigen Abständen durchgeführt. Wenn es der Patientin nicht möglich war, die Ambulanz so häufig aufzusuchen, wurde sie aufgefordert, einmal wöchentlich zu erscheinen und in der Zwischenzeit selbst die Behandlung durch Einführen von Ovula oder Gel in zweitägigen Abständen fortzusetzen. In jedem Fall wurde zur Verhütung von Rezidiven eine Nachbehandlung nach der nächsten Menstruation durchgeführt.

Zur Behandlung der **glandulären Ektopie und gutartiger entzündlicher Erosionen** wurde nach Reinigung des Vaginalraums ein mit konzentrierter Lösung getränkter Tupfer kurze Zeit mit der Läsion in engen Kontakt gebracht und anschließend das Vaginalgewölbe mit konzentrierter Lösung ausgetupft. Bei einer begleitenden zervikalen Hypersekretion wurde ein mit Albothyl getränkter Watteträger in den Zervikalkanal eingeführt und nach mehrmaliger drehender Bewegung wieder entfernt. Nach gründlicher Entfernung der Lösung wurde ein Bad mit Wundöl angeschlossen. Diese Behandlung erfolgte in Abständen von 8 Tagen bis zur Abheilung oder Verkleinerung der Veränderung, wobei die Umwandlungsvorgänge kolposkopisch kontrolliert wurden.

Zur **Blutstillung nach Probeentnahmen** wurde ein mit konzentriertem Albothyl getränkter Tupfer solange auf den Defekt gedrückt, bis die Blutung stand (etwa 3—5 Minuten), und dann für 24 Stunden ein Oestrogen-Salbentampon vorgelegt, den die Patientin selbst entfernen konnte.

Kolposkopische Beobachtung:

Unmittelbar nach dem Einbringen von Albothyl wird das Vaginalsekret zu einer weißlich opaleszenten, zähen Masse koaguliert und kann ausgewischt werden. Das regelrechte Plattenepithel stellt sich jetzt auch bei stärkerer Vergrößerung besonders gut dar. Auf entzündlich veränderten oder nekrotischen Plattenepithelbezirken haftet das Koagulat fest und erweckt den Eindruck einer Schorfbildung. Die Koagulation umschriebener Plattenepithelbezirke läßt sich vor allem beobachten bei den punktförmigen perikapillären entzündlichen Infiltraten der Trichomonadenkolpitis. Ebenso bildet sich im ektopischen Bereich ein festhaftender Schorf, wobei sich die Grenze zwischen Zylinderepithel und Plattenepithel scharf absetzt. Dieser Schorf kann noch 2 bis 7 Tage als papierartige weiße Lamelle an der gleichen Stelle gefunden werden. Während so der koagulierte Gewebsbezirk gegen die Einwirkung des Vaginalsekrets abgeschützt wird, verläuft unter der Lamelle die Epithelregeneration. Das regelrechte Plattenepithel wächst vom Rande her meist strangförmig in den epithelentblößten Bezirk ein, die Zylinderzellen restektopischer Inseln zeigen sich verändert und niedriger, sie können gezielt betupft werden. Über jungen Umwandlungszonen tritt lediglich eine leichte Schorfbildung auf, eine Weiterbehandlung dieser Bezirke erscheint nicht empfehlenswert, zumal auch die zytologische Untersuchung eine Schorfbildung auf jugendliches Plattenepithel, d. h. eine Denaturierung der basalen Zellen des Epithels erweist (s. u.). Im Stadium der Umwandlung muß daher die Proliferation des Plattenepithels durch östrogenhaltige Medikamente gefördert werden.

Bei der Behandlung auffälliger Umwandlungszonen, (e erst nach histologischer Abklärung erfolgen sollte, kor it es ebenfalls zur Verschorfung der entzündlich veränder ı Bereiche, so daß einer Regeneration des Plattenepithe Platz gemacht wird.

Bei Einbringen von Albothyl in den Zervikalkanal v d der Zervixschleim zu einem festen Pfropf koaguliert un kann herausgezogen werden. Die den Adstringentien eige Wirkung auf die Bindegewebsfasern, die zu einer Gewebss rumpfung führt, läßt sich an der schwachen Kontraktion der Zervix beobachten: Der in den Zervikalkanal eingeführte Watt räger mit Albothyl läßt sich nur gegen einen leichten Wid stand zurückziehen.

Im Bereich von Gewebsdefekten kommt es zur Kont ıktion von Kapillaren, das Gewebe blaßt ab, es kommt zur Stillstand der Blutung. Außerdem führen die eiweißfä enden

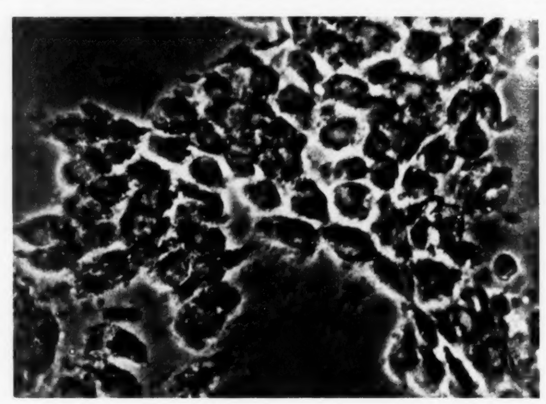


Abb. 1a: Regelrechte Zylinderepithelzellen aus dem Bereich einer Ektopie

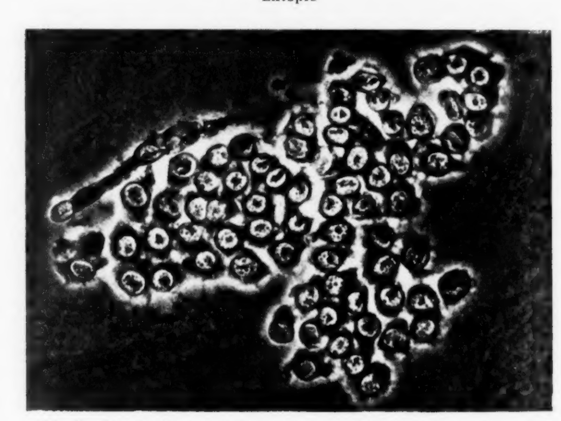


Abb. 1b: Unmittelbar nach Benetzung mit Albothyl: Destruktion des Zellplasmas, Kernschrumpfung

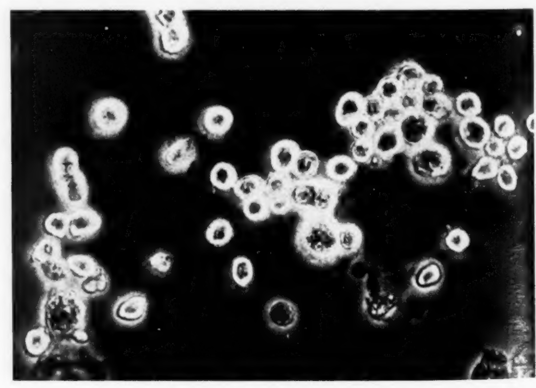


Abb. 1c: 1 Minute nach der Albothyleinwirkung: Auflösung des Zellplasmas, Schrumpfung der Kerne und Veränderung ihrer Lichtbrechung

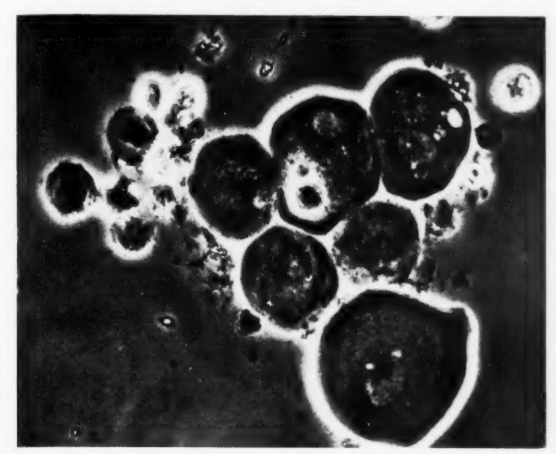
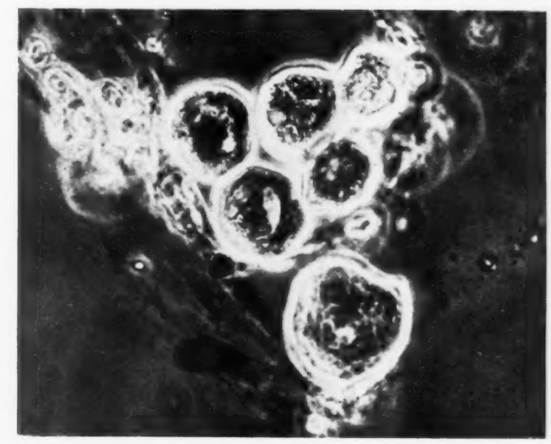



Abb. 2a und b: Basalzellgruppe vor und nach der Benetzung mit Albothyl

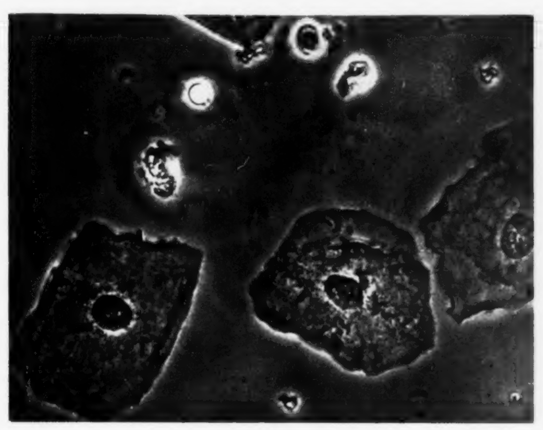
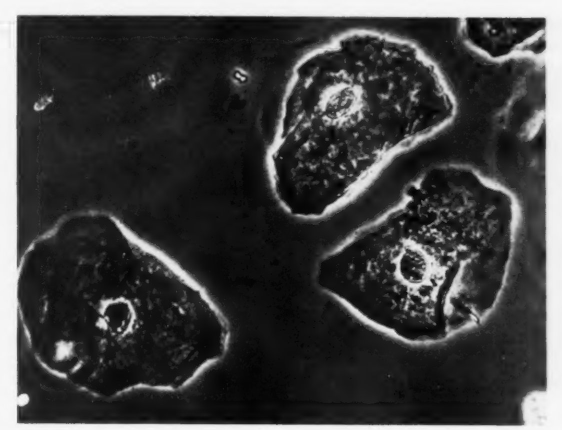



Abb. 3a und b: Intermediäre Zellen vor und nach der Benetzung mit Albothyl

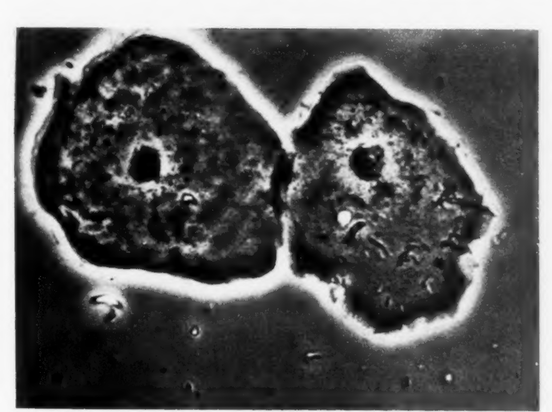
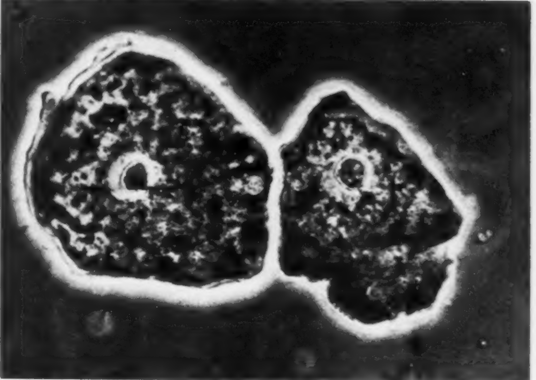



Abb. 4a und b: Superfiziale Zellen vor und nach der Benetzung mit Albothyl

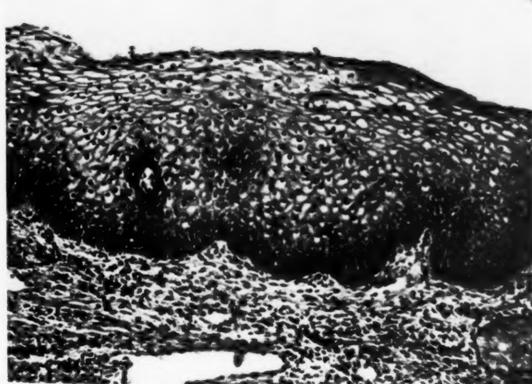


Abb. 5: Normales Plattenepithel 10 Tage nach Behandlung mit Albothyl



Abb. 6: Regelrechtes Zylinderepithel im Bereich einer Ektopie

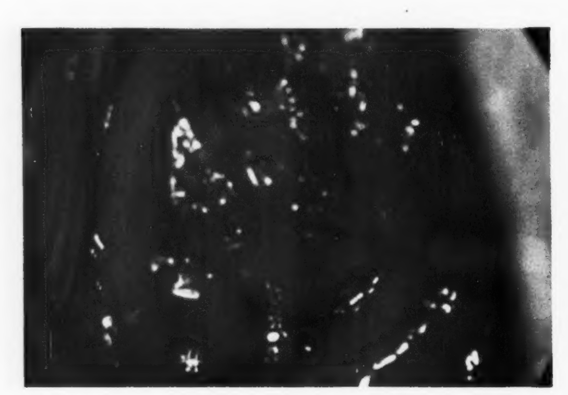


Abb. 10: Umwandlungszone mit ektopischen Herden, bei der Berührung blutend

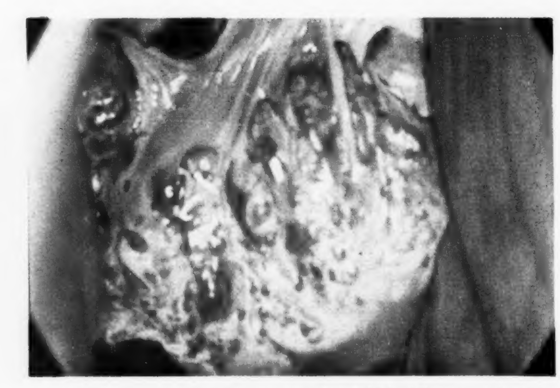


Abb. 11: Unter Anwendung von Albothyl Schleimfällung und Koagulation der ektopischen Bezirke, gesundes Gewebe nicht betroffen

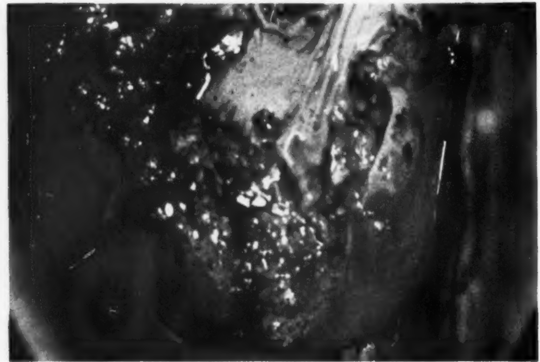


Abb. 12: Der gleiche Fall, nach Ätzung mit Argentum nitricum erhebliche Zerstörung der betroffenen Partien, auch der gesunden Umgebung

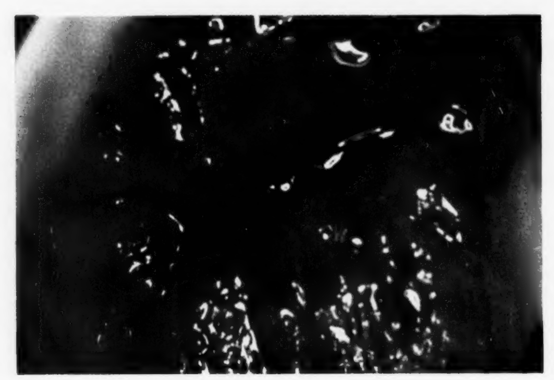


Abb. 13: Breite postpartale Umwandlungszone

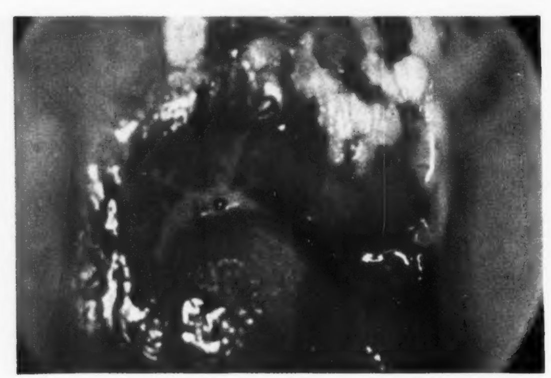


Abb. 14: Rückbildung nach mehrmaliger Anwendung von Albothyl



Abb. 15: Ungewöhnliche Umwandlungszone

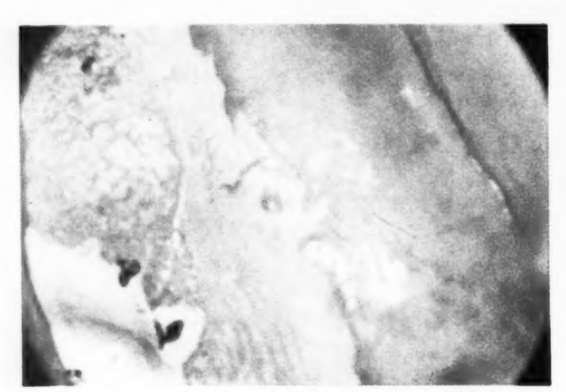


Abb. 16: Unter Betupfung mit Albothyl Abblassung des regelrechten Epithels und leichte Verschorfung der Umwandlungszone

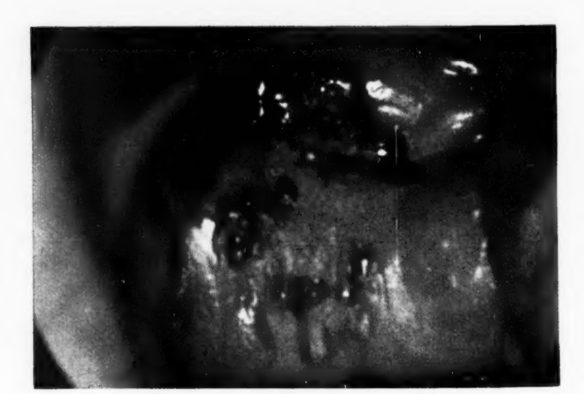


Abb. 17: Therapieresistente Umwandlungszone mit kleinen ektopischen Herden

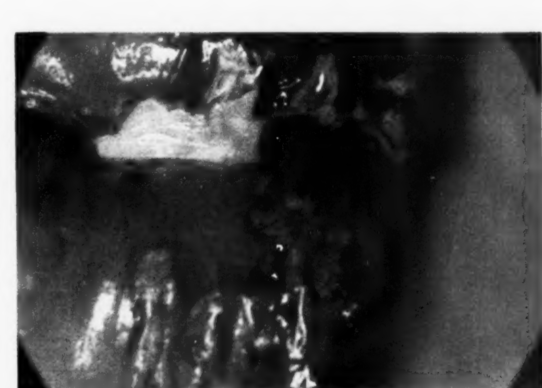


Abb. 18: Fällung des Zervixschleimes und selektive Verschorfung der ektopischen Inseln



Abb. 19: Breite postpartale Umwandlungszone mit Entzündung

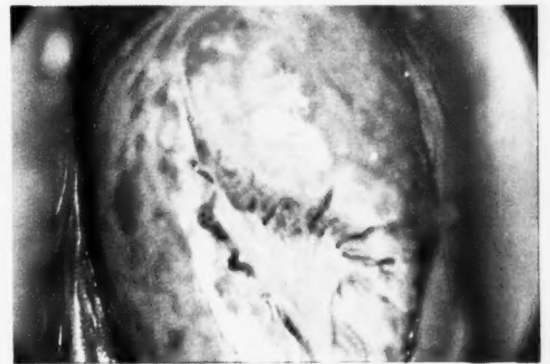


Abb. 20: Nach Albothylanwendung Schleimfällung im Zervixkanal und leichte Ätzwirkung auf das entzündete Epithel im Bereich der Umwandlung

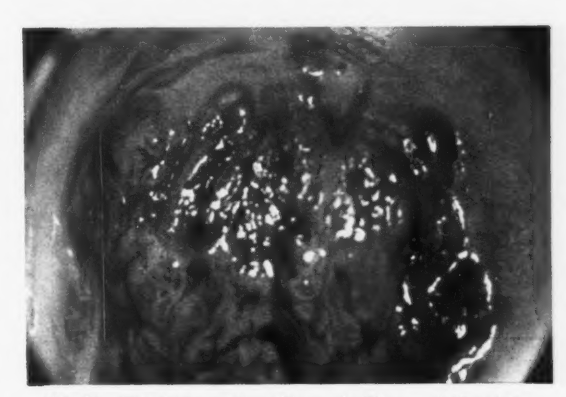


Abb. 21: Ektopie der vorderen Muttermundslippe, polypös erhaben



Abb. 22: Verschorfung der Ektopie durch Anwendung von Albothyl

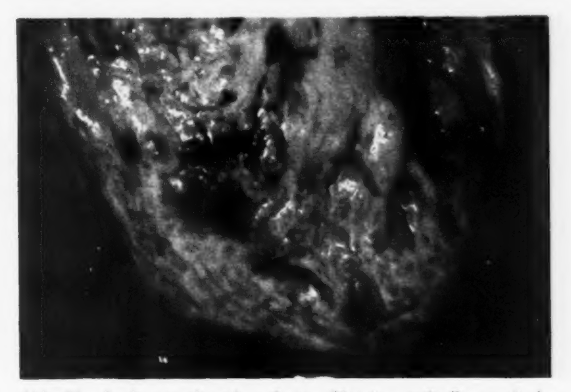


Abb. 23: Stark sezernierende polypöse Ektopie unmittelbar nach der Betupfung mit Albothyl

Eigenschaften des Präparats zur Gerinnung des ausgetretenen Bluts.

Zytologische Beobachtung:

Bei **Zylinderepithelzellen** des Zervikalkanals kommt es unter der Einwirkung von konzentriertem Albothyl zunächst zu einer Quellung der Kerne, sodann des schleimhaltigen Plasmas und schließlich unter Verlust aller Strukturelemente zur Schrumpfung. Die deformierte Zelle zeigt unter dem Phasenkontrastmikroskop eine stärkere Lichtbrechung. Der Vorgang beginnt nach der Berührung mit Albothyl schlagartig und spielt sich innerhalb weniger Sekunden ab.

Die **basale Plattenepithelzelle** wird ebenfalls durch Albothyl stark geschädigt. Nach einer leichten Quellung kommt es auch hier zur Schrumpfung von Kern und Plasma, so daß diese sich in der äußerlich erhaltenen Zelle nicht mehr unterscheiden lassen.

Die **Intermediärzellen** weisen eine leichte Schrumpfung des Kerns und vermehrte Granulierung des Plasmas bei leichter Auffaltung der Zellränder unter Albothyleinwirkung auf.

Die **Superfizialzellen,** also die Zellen der Deckschicht des regelrechten Plattenepithels, die ja bereits intravital fixiert sind, weisen außer Einrollung der Ränder und einer gelegentlich leicht vermehrten Granulierung keine Veränderung auf.

Kolpomikroskopische und histologische Beobachtung

In den der kolpomikroskopischen Beobachtung zugänglichen oberflächlichen Epithellagen fand sich bei regelrechter Proliferation keine Veränderung an Kern und Plasma. Die Zell-

grenzen blieben erhalten und stellten sich deutlich dar. Im Bereich der Ektopie dagegen ließen sich keine Zellstrukturen nach Albothylbehandlung erkennen.

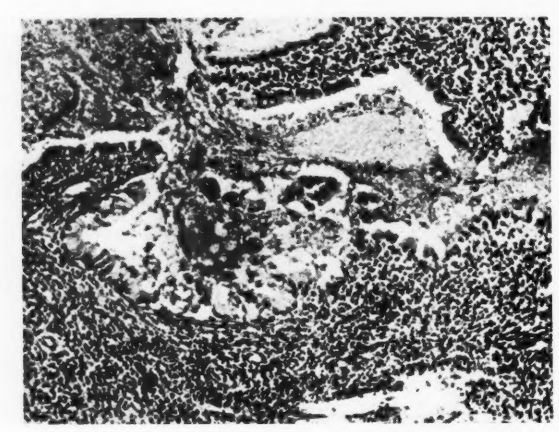


Abb. 7: Ektopiebereich 3 Minuten nach der Applikation von Albothyl mit Destruktion der Zylinderepithelzellen und Schleimfällung

Die feingewebliche Prüfung der Veränderungen erfolgte an Probeentnahmen vor, unter und nach der Behandlung. Normal proliferierte Plattenepithelbezirke zeigten keine Veränderung. Die an der einzelnen Superfizialiszelle beobachtete Einrollung der Ränder und Strukturänderung des Plasmas ließ sich histologisch nicht feststellen. Die klinische Beobachtung der Schonung des gut proliferierten Plattenepithels wird damit histologisch bestätigt. Im Bereich glandulärer Erosionen findet sich bei genügend langer Einwirkungsdauer des Konzentrats eine völlige Destruktion der Zylinderepithelschicht. Ein Eindringen in die Drüsenausführungsgänge mit Zerfall des schleimbildenden Epithels am Drüsengrund konnte nur nach längerer Behandlungsdauer und bei weiten Drüsenlumina beobachtet werden. Dies erklärt das Verbleiben ektopischer Inseln innerhalb des jugendlichen Plattenepithels beim Heilungsvorgang.

Aufgelockertes Plattenepithel mit intra- und subepithelialer Entzündung hob sich nach längerer Applikation von der Unterlage ab.

Das histologisch atypische Epithel wurde unter der Behandlung in gleicher Weise zur Abstoßung gebracht. Dabei ergab die zytologische Kontrolle im Laufe der Behandlung ein Verschwinden „verdächtiger" Zellen aus dem Ausstrich. Wir legen auf diese Beobachtung besonderen Wert. Ebenso wie anderen Untersuchern ist uns aufgefallen, daß insbesondere bei einer **Trichomonadenkolpitis** (s. u.) im Ausstrich verdächtige Zellen auftreten und daß es zu Epithelveränderungen kommt, die histologisch als „atypisches Epithel" bezeichnet werden müssen. Eine energische Verschorfung mit Elektrokoagulation schien uns nicht am Platze, da ein echtes Karzinom dadurch für einige Zeit der Diagnose entgehen kann. Kommt es unter der Behandlung mit Albothyl zum Verschwinden der Trichomonaden und der Begleitentzündung, wird der Ausstrich unverdächtig und auch die kolposkopische Untersuchung nicht mehr auffällig, so kann man die Patientin aus der Beobachtung herausnehmen.

Bei einer 30j. Patientin mit Kinderwunsch war die Portio kolposkopisch auffällig und zytologisch positiv. Sturmdorfplastik. Histologisch: Oberflächenkarzinom. In weiterer Beobachtung: nach 6 Monaten weiter positive Ausstriche, kolposkopisch papillärer Grund. Trichomonadenkolpitis. Energische Behandlung mit Albothyl. Darauf Normalisierung der Befunde. 2 Jahre später Entbindung in der Universitäts-Frauenklinik Tübingen. Letzte Kontrolle dort nach 1 Jahr (Dr. Spechter): o.B.

Beobachtung der Vaginalflora

Setzt man unter dem Phasenkontrastmikroskop einem Vaginalsekret vom Reinheitsgrad IV eine 20%ige Albothyllösung zu, so kommt es zu Zerfall und Zerstörung der Bakterien. Die Döderleinkeime in Sekreten mit dem Reinheitsgrad I weisen eine größere Resistenz gegen das durch das Präparat stark angesäuerte Milieu auf als unphysiologische Keime.

Entsprechend dieser Beobachtung haben wir bei der Behandlung des bakteriellen Fluors und in der Wiederherstellung eines physiologischen Scheidenmilieus gute Erfolge gesehen, wenn die Therapie in der oben angegebenen Form durchgeführt wurde.

Nach Einführung der routinemäßigen phasenoptischen Betrachtung des Vitalpräparates ließ sich die Anwesenheit von Trichomonaden bei 30% aller Ambulanzpatienten feststellen. Die Methode gestattet nicht nur in sehr günstiger Weise die Diagnose der lebenden Formen, die durch ihren Geißelschlag kenntlich sind, sondern auch die Erkennung enzystierter Formen. Auf Grund unserer Erfahrungen möchten wir unterscheiden einen Trichomonadenbefall (vereinzelte bewegliche und/oder enzystierte Formen, kolposkopisch keine vaginitischen Herde, zytologisch keine auffälligen Zellen, klinisch beschwerdefrei) und eine Trichomonadenvaginitis (zahlreiche bewegliche Formen, kolposkopisch punktförmige perikapilläre Entzündungsherde mit zentraler Nekrose, zytologisch auffälliges Zellbild mit Kern-Plasma-Verschiebung, klinisch grünlich-schaumiger und übelriechender Fluor), die bisher therapeutisch schwer anzugehen und außerordentlich rezidivgefährdet war. Die Prüfung der Resistenz von Trichomonas wurde unter dem Phasenkontrastmikroskop bei verschiedenen Konzentrationen von Albothyl vorgenommen.

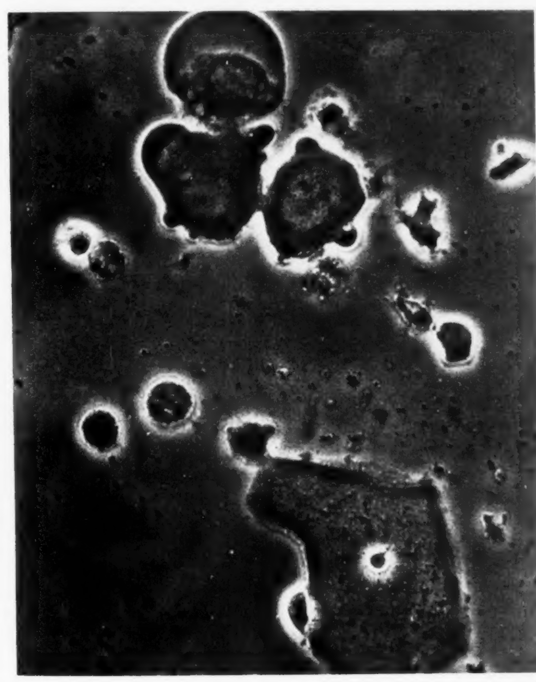
Die fallende Konzentration bis zur 0,1%igen Lösung (auf 100% Albothyl bezogen), also die 400fache Verdünnung des 40%igen Konzentrates führt zur unmittelbaren Abtötung isolierter Flagellaten, die 0,01%ige Verdünnung zeigte dagegen keine sichere Wirkung mehr. Unter Berührung mit dem eindiffundierenden Präparat setzt der Geißelschlag unmittelbar aus. Nach leichter Quellung des Zelleibes und hellem Aufleuchten als Zeichen veränderter Lichtbrechung schrumpft der Erreger unter Auflösung der Geißeln. Bei starker Schleimbeimengung tötet das Präparat nur die in den Außenbezirken liegenden Erreger ab, vermag aber nicht in den Schleim einzudringen, so daß die Flagellaten innerhalb des Schleimballens überleben. Stärkere Konzentrationen als 0,1% erwiesen sich auch hier als wirksam.

Für die praktische Anwendung folgt daraus, daß vor der Behandlung eine gründliche mechanische Reinigung der Vagina erfolgen sollte, um eine unnötige Verdünnung des Medikaments zu vermeiden, und daß bei starker zervikaler Schleimsekretion am Anfang keine zu schwache Konzentration gewählt werden darf.

Abb. 8a: Superfizialzellen und Gruppen von Trichomonas



Abb. 8b: Nach Zusatz von 0,1% Lösung Albothyl Quellung der Flagellaten unter Strukturverlust



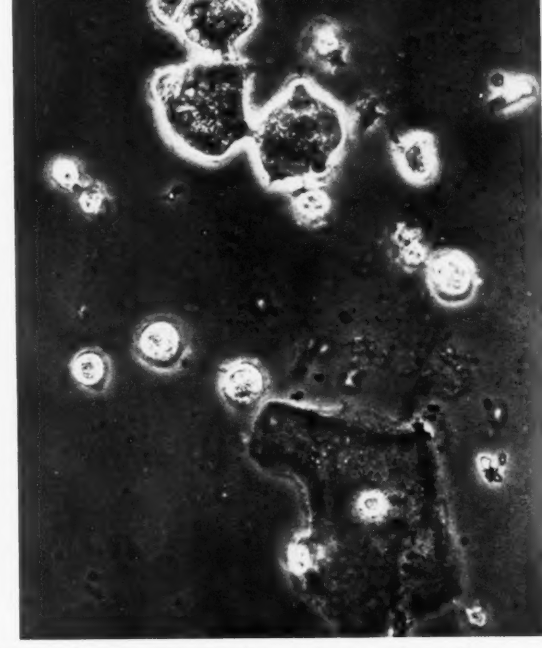


Abb. 9a und b: Enzystierte Formen von Trichomonas, einzelne Zylinderepithelien aus dem Bereich einer Ektopie und eine Superfizialzelle, vor und nach der Behandlung mit Albothyl

Klinische Erfahrungen:

Unter Einhaltung der geschilderten Richtlinien kam Albothyl innerhalb von 3 Jahren bei 1480 Patienten zur Anwendung, von denen 920 von uns über längere Zeit beobachtet werden konnten, während bei 560 Patienten die Behandlung dem Hausarzt überlassen wurde. Wir beschränken uns hier auf die Patienten mit einer Beobachtungszeit von über 6 Monaten. Es handelte sich um 320 Fälle mit Ektopie oder Portioerosion, 216 Fälle mit unspezifischer Vaginitis, 384 Fälle mit Trichomonadenvaginitis.

1. Bei **320 Ektopien und echten Portioerosionen** (kolposkopisch und zytologisch gutartig) kam es in 289 Fällen zur Abheilung oder erheblicher Verkleinerung der Läsion unter Verschwinden der subjektiven Symptome. 31 Fälle blieben auch nach längerer Applikation unbeeinflußt, es wurde daher die Elektrokoagulation durchgeführt, nachdem histologisch die Gutartigkeit gesichert worden war.

Bei **8 großen Ektopien mit Emmetriß** konnte zwar eine Reinigung, aber keine Heilung erzielt werden, so daß die plastische Operation zu ihrem Recht kam.

Rezidive traten in 15 Fällen auf, vornehmlich bei begleitender Zervizitis. Der Zervikalkanal war in jedem Fall einer übermäßigen zervikalen Schleimsekretion mitbehandelt worden (konzentriertes Albothyl), jedoch reichte die Behandlung nicht immer aus, so daß wir uns bei diesen Rezidiven zur Elektrokoagulation entschlossen. Die hormonal-vegetativ bedingte Hypersekretion wurde zusätzlich mit Impletol (parazervikal und in die Headschen Zonen) behandelt.

Die kolposkopische Kontrolle ermöglichte uns, Umwandlungsvorgänge dadurch zu unterstützen, daß restektopische Bezirke gezielt verschorft wurden, im übrigen aber die Epithelisierung durch östrogenhaltige Medikamente angeregt wurde. Den besonderen Vorzug des Albothyls sahen wir darin, daß die Verschorfung nicht wie bei den übrigen Methoden (Paquelin, Elektrokauterisation, Argentum nitricum, Salpetersäure) das Plattenepithel mitbetrifft.

2. Von 216 Fällen mit **unspezifischer Vaginitis** konnten 181 geheilt werden. 35 Fälle, vorwiegend mit begleitender Zervizitis, blieben unbeeinflußt, bis die Zervizitis beseitigt war.

Fünfmal wurde eine **Soorkolpitis** in der Schwangerschaft geheilt, wobei das hormonal stark stimulierte Plattenepithel trotz der Auflockerung nicht angegriffen wurde.

Bei der **Vaginitis vetularum** mit atrophischem Menopausenausstrich (67 Patienten) ist bekanntlich eine starke Ätzbehandlung (z. B. mit Argentum nitricum) kontraindiziert, weil es bei dem dünnen Epithel leicht zu Ulzerationen kommen kann. Bei diesen Patienten wurde grundsätzlich auf die Albothylbehandlung der Vaginitis eine Proliferationsanregung mit Oestrogenen durchgeführt, wobei wir die Oestrogen-Salbeneinlage bevorzugt haben. Die beschriebene kolposkopische und zytologische Kontrolle gestattet gerade hier in optimaler Weise, zeitgerecht zwischen adstringierendem und proliferierendem Medikament zu wechseln.

3. 384mal bei **Trichomonadenvaginitis** angewandt, [illegible]rden 320 Patienten geheilt oder beschwerdefrei. 22 Patiente[illegible] blieben resistent, meistens solche, bei denen schon jahrela[illegible] eine Trichomonadenbehandlung durchgeführt worden war[illegible]n 42 Fällen trat innerhalb der Beobachtungszeit ein Rezid[illegible] auf, fast immer bereits nach 4 Wochen. Aus diesem Grunde [illegible]alten wir eine Nachbehandlung nach der folgenden Menst[illegible]ation für notwendig, auch wenn keine Erreger gefunden [illegible]erden können. Für die Rezidive kommt neben dem Befall von [illegible]terus, Tuben und Urethra, die sich mit der Albothyltherapi[illegible] nicht erreichen lassen, als Quelle auch die Reinfektion dur[illegible] den Ehemann in Frage. Erfolgversprechend ist dann eine [illegible]itbehandlung mit 0,01%igen Albothylbädern.

4. Bei 46 Patientinnen wurde Albothyl außerdem rege[illegible]näßig anläßlich eines **Ringwechsels** zur Behandlung von G[illegible]nulationen mit Erfolg angewandt, und zwar kombini[illegible] mit Oestrogen-Salbenbehandlung. Dabei ergänzen sich die verschorfende und blutstillende Wirkung des Albothyls und die epithelisierende Wirkung des Oestrogens in günstiger Weise.

Schrifttum: Béclére, C. u. Armelin, G.: Gynec. et obstetr., [illegible] (1942), S. 180. — Busch, K.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 671. — Bommer, W.: Geburtsh. Frauenhk., 12 (1952), S. 234. — Bunka, H.: Geburtsh. Frauenhk., 13 (1953), S. 236. — Cramer, W.: Münch. med. Wschr., 94 (1952), S. 2009. — Etterich, M.: Praxis, Bern, 39 (1950), S. 593. — Kleegmann, Filler u. a.: Coll. gyn. Dept. Bellevue Hosp., New York, 19. 12. 1938. — Fleisch, A.: Inst. des Physiol. Univ., Lausanne (1949). — Fritsch, K.: Medizinische (1955), S. 1385. — Lösche, G.: Landarzt, 32 (1956), S. 583. — Ottolenghi-Preti, G. F.: Ann. obstetr. ginec., Milano, 74 (1952). — Palmrich, A. H. u. Reiffenstuhl, G.: Wien. med. Wschr., 105 (1955), S. 986. — Renner, A.: Med. Klin., 49 (1954), S. 1998. — Rochat, R. L.: Rev. therap. bibliogr. med., Bern, 5 (1949), S. 182. — Runge, H. u. Stoll, P.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), S. 1120. — Tischer, H.: Geburtsh. Frauenhk., 6 (1950). — Walther, H.: Therap. Gegenw., 12 (1954), S. 458. — Warnecke, G.: Medizinische, 11 (1955), S. 396. — Elsner, P. u. Schmidt, H.: Wien. med. Wschr. (1957), 20, S. 392.

Anschr. d. Verff.: Priv.-Doz. Dr. med. P. Stoll und Dr. med. H. Pollmann, Univ.-Frauenklinik, Heidelberg.

Herrn Oberarzt Dr. Krüger, Univ.-Frauenklinik Halle, danken wir für die freundliche Überlassung der Kolpophotogramme und seine Mitarbeit.

DK 618.146 - 002.446 - 085 + 618.15 - 008.8 - 085 Albothyl

Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Hamburg-Eppendorf (Direktor: Prof. Dr. *A. Jores*)

Wirkung der Adenosintriphosphorsäure auf Herzfunktionsstörungen

von H. KAGELER

Zusammenfassung: 1. Die Wirkung von Triadenyl ,einer ATP enthaltenden Adenosinverbindung, auf den Stoffwechsel des Herzmuskels wurde durch intravenöse Verabfolgung an einem Krankengut von 31 Patienten mit Störungen der Reizbildung, der AV-Überleitung, der Erregungsausbreitung und des Erregungsrückganges elektrokardiographisch untersucht.

2. Nach der Medikation kam es bei allen Patienten zu einer kurzfristigen Sinus-Tachykardie als Anzeichen einer erhöhten Energiefreisetzung durch ungebundene Phosphatgruppen im Stoffwechsel des Herzmuskels. Dieser folgte in über der Hälfte der Fälle eine geringgradige Sinus-Bradykardie, was die vagotrope Wirkung der ATP beweist.

3. Die Wirkung der ATP auf Rhythmusstörungen ergab bei absoluter Arrhythmie in der Mehrzahl der Fälle eine weitgehende Normalisierung der Schlagfolge im Kammerrhythmus — was besonders im Belastungs-EKG zum Ausdruck kam —, während der Sinusknoten in diesen Fällen relativ wenig ansprach.

Bei intraatrialen Störungen der Erregungsleitung wurde eine günstige Wirkung erzielt. Bei Verlängerung der AV-Überleitungszeit wurde diese durch ATP im Sinne einer weiteren Verlängerung ungünstig beeinflußt. Bei Patienten mit WPW-Syndrom bildeten sich in 4 von 6 Fällen die EKG-Veränderungen zurück. Blockbildung und partielle Blockbildung sprachen auf ATP nicht an. Extrasystolie besserte sich nur vorübergehend, während eine Vorhofsextrasystolie unter der Medikation verschwand. ST- und T-Veränderungen wurden in günstigem Sinne zur Rückbildung beeinflußt.

Anfälle von paroxysmalen Tachykardien konnten kupiert werden.

Die QT-Zeit scheint nach ATP-Gabe eine Tendenz zur Verkürzung zu zeigen, wobei die mechanische Systole besonders ansprechbar erscheint.

4. Der arterielle Blutdruck, insbesondere der diastolische Wert, sank vorübergehend ab.

5. Die bei der Mehrzahl der Patienten auftretenden subjektiven Beschwerden, welche sich in beklemmendem Gefühl über der Brust, Hitzewallung und Steigerung der Atemtiefe äußerten, sind auf unsere Versuchsanordnungen zurückzuführen.

Summary: 1. The effect of the adenosinetriphosphate (ATP) containing adenosine compound "triadenyl" on the metabolism of the heart muscle was investigated by intravenous administration of "triadenyl" in a group of 31 patients by means of electrocardiographic examinations. The patients were suffering from disturbances of impulse formation, of auriculo-ventricular conduction, of impulse conduction, and failures of impulse reduction.

2. The therapy resulted in all patients in a short-lasting sinus-tachycardia, a sign of an increased liberation of energy by unbound phosphate groups in the metabolism of the heart muscle. In more than half of the cases, this was followed by a slight sinus-bradycardia, which proves the vagotropic effect of ATP.

3. The effect of ATP on disturbances of rhythm resulted in the majority of the cases of absolute arhythmia, in a far-reaching normalization of the pulse-rate of the ventricular rhythm, whereas the sinus-node showed relatively little response in these cases. This was particularly evident in the functional electrocardiogram.

A favourable effect was obtained in cases of intra-auricular failures of impulse conduction. In cases where the AV-conduction period was prolonged, the effect of ATP was unfavourable and resulted in a further prolongation. In 4 out of 6 cases with WPW-syndrome, the electrocardiographic alterations disappeared. Complete heart block and partial heart block showed no response to ATP. Extrasystoles abated under therapy. Alterations of the ST- and T-wave responded favourably and disappeared.

Attacks of paroxysmal tachycardia could be stopped.

The QT-period seems to show a tendency to abbreviation after administration of ATP. In these cases, the mechanical systoles appear to be particularly responsive.

4. The arterial blood pressure, and in particular, the diastolic reading, was temporarily lowered.

5. Subjective complaints occurring in the majority of the patients, such as oppression of the chest, hot-flushes, and increased respiration were due to our test-arrangements.

Résumé: 1⁰ L'effet exercé par le Triadényl, un composé d'adénosine à base d'acide adénosine-triphosporique (ATP), sur le métabolisme du myocarde a été étudié à l'aide de l'électrocardiographie en administrant ce produit par voie intraveineuse à 31 malades présentant des perturbations de la création des excitations, de la conduction auriculo-ventriculaire, de la propagation des excitations et de la régression des excitations.

2⁰ Après la médication, tous les malades présentèrent une tachycardie sinusale de courte durée en tant que signe d'un dégagement excessif d'énergie par des groupements de phosphate, non fixés, dans le métabolisme du myocarde. A celle-ci succédait, dans plus de la moitié des cas, une faible bradycardie sinusale, ce qui démontre l'effet vagotrope de l'ATP.

3⁰ L'effet de l'ATP sur les perturbations du rythme amena, l'arythmie étant absolue, dans la plupart des cas une normalisation sensible des pulsations dans le rythme ventriculaire — ce qui se manifesta surtout dans l'électrocardiogramme à l'effort — alors que, dans ces cas, la réponse du nœud sinusal était relativement faible.

Un effet favorable fut obtenu dans les perturbations intra-auriculaires de la conduction des excitations. En cas de prolongation du temps de transmission auriculo-ventriculaire, celui-ci fut influencé défavorablement dans le sens d'une prolongation additionnelle. Chez les malades présentant le syndrome WPW, les modifications de l'électrocadiogramme régressèrent dans 4 cas sur 6. La formation de blocs et la formation partielle de blocs ne répondit pas à l'ATP. L'extrasystolie ne s'améliora que passagèrement, tandis qu'une extrasystolie auriculaire disparut sous l'effet de la médication. Des modifications de ST et de T furent influencées heureusement dans le sens d'une régression.

Des accès de tachycardies paroxystiques purent être coupés.

Le temps QT semble montrer une tendance au raccourcissement après l'administration d'ATP, la systolie mécanique accusant une réactivité particulière.

4⁰ La pression artérielle, notamment le chiffre diastolique, tomba passagèrement.

5⁰ Les troubles subjectifs, se manifestant chez la plupart des malades et se traduisant par une sensation d'oppression au-dessus de la poitrine, des bouffées de chaleur et un approfondissement de la respiration, doivent être ramenés à nos dispositions expérimentales.

Im Hinblick auf die zentrale Stellung, welche die Adenosintriphosphorsäure (ATP) bei den Phosphorylierungsvorgängen im Organismus einnimmt, kommt ihr auch eine Bedeutung im Stoffwechsel des Herzmuskels zu. So haben sich zum ersten Mal *Dietrich und Schwiegk* (1) von der Wirkung der Adenylsäure auf die koronare Durchblutung in situ überzeugen können. Sie konnten im Tierversuch mit Hilfe der *Rein*schen Stromuhr eine wesentliche und langanhaltende Steigerung der Koronardurchblutung nachweisen und bei klinischen Untersuchungen die günstige Wirkung bei Angina pectoris und Herzinfarkt unter Anwendung objektiver Methoden bestätigen. Jüngst unterstrich *Pendl* (4) die Wichtigkeit der ATP für den Stoffwechsel des Herzens und betonte, daß bei chronischer Überbelastung des Herzens es an der ohnehin nur in geringer Menge vorhandenen ATP mangele und durch Zufuhr von außen diese Mangelsituation behoben würde.

Durch die Untersuchungen von *Wayne, Goodwin und Stoner* (5) wurde am Katzenversuch gezeigt, daß es unter der Einwirkung von ATP zu einer hochgradigen Bradykardie kommt, mit einem Reizursprungsort in der Gegend des AV-Knotens, Senkung der S-T-Strecken und negativen T-Zacken. Beim Menschen beobachteten dieselben Autoren nach i.v. Injektion kleiner Dosen von ATP eine Sinustachykardie, welcher eine kurze Periode einer Sinusrhythmusverlangsamung voranging. Nach Verabfolgung höherer Dosen kam es zu einer erheblichen Sinusrhythmusverlangsamung, Störungen der AV-Überleitung mit Blockbildung und *Wenckebach*schen Perioden. Bei maximaler Dosis von 30—40 mg traten noch deutlichere Veränderungen auf, in zwei Fällen sogar Kammerstillstand über die Dauer von 5,5 sek. und völlige Asystolie.

Jagic und Flaum (3) haben in Fällen von paroxysmaler Tachykardie festgestellt, daß es häufig gelingt, durch ATP Anfälle zu kupieren.

Unsere besondere Aufmerksamkeit sollte den elektrokardiographischen Befunden unter ATP-Einwirkung auf den Herzmuskel dienen. Wir wählten hierfür Patienten aus, die Störungen der Erregungsbildung, AV-Überleitungsstörungen (besonders im Sinne des *Wolff-Parkinson-Whyte*-Syndroms), partielle und totale Blockierungen der Erregungsleitung und Störungen im Erregungsrückgang aufwiesen.

Für die Versuche benutzten wir **Triadenyl** (Dr. Georg Henning, Berlin), das in 1 ccm Injektionslösung 10 mg ATP enthält.

Das Krankengut umfaßte 31 Patienten aller Altersstufen zwischen 13 und 66 Jahren. Bei allen Patienten wurden zunächst die üblichen Extremitätenableitungen in Ruhelage, im Stehen und nach Belastung durchgeführt. Nach darauffolgender Triadenylinjektion wurde in Ruhe das EKG bis zu 5 Minuten in Abständen von 1 Minute registriert. Bis zu 15 Minuten wurden die Zeitabstände auf 5 Minuten verlängert, bis zu 60 Minuten auf 15. Eine Stunde nach der Injektion erfolgte abschließend eine Funktionsprüfung im Stehen und nach Belastung.

Damit wir die optimale Wirkung elektrokardiographisch günstig erfassen konnten, wählten wir die rascheste Wirkungsweise des Medikamentes, die intravenöse Applikation von Triadenyl. Wir gingen in der Mehrzahl der Fälle mit Rücksicht auf den Grad der Herzmuskelschädigung von einer Dosis von 20 mg aus. Die Dauer der Injektion schwankte zwischen 12 Sekunden und 2—4 Minuten für 20 mg ATP, da sich die anfänglich schnellere Injektion als unzweckmäßig erwies und wegen der auftretenden subjektiven Beschwerden nachfolgend langsamer injiziert wurde. Es trat jedoch bei den Patienten ausnahmslos auch während der langsamen Injektion von Triadenyl schmerzloses beklemmendes und beängstigendes Gefühl über der Brust auf. Häufig wurden Wärmeerscheinungen besonders im Kopf festgestellt. Die Atemtiefe steigerte sich deutlich, jedoch ohne Zunahme der Atemfrequenz. Aus fortlaufenden Blutdruckkontrollen ging hervor, daß der arterielle Druck, vor allem der diastolische, mäßig absank.

Bei allen Patienten war nach der Injektion von ATP eine leichte Beschleunigung der Pulsfrequenz festzustellen, durchschnittlich von 86,0 pro min. vor der Injektion auf 98,5 pro min. post injectionem. Der Tachykardieeffekt am Sinusknoten war jedoch in allen Fällen spätestens nach 10 Minuten abgeklungen. Nach Ablauf von ca. 1 Stunde stellte sich bei 55% der Fälle gegenüber dem Ausgangswert eine geringgradige Pulsverlangsamung ein; die Frequenz betrug zu diesem Zeitpunkt im Mittel 77 pro min. Bei den übrigen Patienten kehrte die anfängliche Tachykardie zur Norm zurück.

Wirkung der ATP auf Rhythmusstörungen: Bei einem 26j. Patienten zeigte die Schlagfolge einen Sinusrhythmus mit stark wechselnder respiratorisch bedingter Frequenz. Wir erzielten hier etwa eine Stunde nach der Triadenylinjektion einen fast der Norm angeglichenen regelmäßigen Sinusrhythmus.

Lediglich das Belastungs-EKG zeigte wieder respiratorische Frequenzschwankungen, die fast der Ausgangssituation entsprachen.

In einem weiteren Falle handelte es sich um einen 59j. Patienten, der klinisch das Bild nach einem apoplektischen Insult aufwies. Hier war fast jeder Normalschlag von einer Vorhofsextrasystole gefolgt. Es erhob sich der Verdacht auf eine intraatriale Störung der Erregungsleitung und eine Störung der AV-Überleitungszeit, da P in Abl. II und III mit 0,11" etwas verbreitert war und die PQ-Zeit an der oberen Grenze der Norm lag. 45 Minuten nach der Applikation von Triadenyl verschwand die Vorhofextrasystolie. Es entstand eine ganz normale rhythmische Schlagfolge, wobei lediglich die Frequenz etwas erhöht war. Dieser Übergang konnte von uns elektrokardiographisch erfaßt werden. Der Effekt hielt über mehrere Stunden an.

In 4 Fällen von absoluter Arrhythmie bestand Vorhofflattern bis -flimmern mit Kammerarrhythmie. Die EKG-Befunde wiesen auch weitere Anomalien auf, wie Verbreiterungen des Kammerkomplexes und gesenkte bzw. gehobene S-T-Strecken im Sinne von Störungen der Erregungsausbreitung in den Kammern und des Erregungsrückganges. Im Zusammenhang mit den Rhythmusstörungen soll hier jedoch besonders auf die Frequenzveränderungen eingegangen werden. In zwei Fällen ließ sich nach der Injektion von Triadenyl eine deutliche Verbesserung der Schlagfolge im Kammerrhythmus feststellen, die besonders im Belastungs-EKG zum Ausdruck kam. In einem Fall schwankte die Frequenz anfangs nach Belastung zwischen 48 und 110 pro min., zeigte also eine Differenz von 62. Zirka 45 Minuten nach der Injektion zeigte sich der Beginn einer Normalisierung. Im Belastungs-EKG, das wir eine Stunde nach der Injektion durchführten, war der Rhythmus regelmäßig, d. h. die Kammerfrequenz lag bei 100 und 104 pro min. Bei einer weiteren pharmako-dynamischen Herzfunktionsprobe erzielten wir einen ähnlichen Erfolg, der wiederum im Belastungs-EKG am deutlichsten wurde. Anfänglich bestand eine Frequenzschwankung zwischen 54 und 124 pro min., während 1 Stunde nach der Injektion die Schlagfolge zwischen 87 und 100 pro min. lag, also einem gleichmäßigeren Rhythmus angeglichen war.

In einem weiteren Fall stellte sich nur vorübergehend eine Normalisierung des Rhythmus ein. Nach wenigen Minuten war der Effekt abgeklungen.

Keinen Effekt erzielte die ATP-Medikation bei einem Mitralvitium. Die Vorhofflatterwellen, deren Frequenz zwischen 200 und 400 pro min. lag, blieben unbeeinflußt. Auch eine 14tägige Verabfolgung von 2mal 20 mg pro die zeigte keinen Erfolg.

Wirkung der ATP auf intraatriale Störungen der Erregungsleitung:

Bei einer intraatrialen Störung der Erregungsleitung, die im EKG durch eine Verbreiterung der P-Zacken auf 0,11" und eine PQ-Zeit von 0,15" zum Ausdruck kam, blieben nach Injektion von Triadenyl die P-Zacken im wesentlichen unbeeinflußt, während die PQ-Zeit nach 5 Minuten 0,17" betrug, zeitweilig auch mit 0,18" völlig normale Werte aufwies.

In 3 Fällen von Störungen der intraatrialen Erregungsleitung mit negativen P-Zacken und einer verkürzten PQ-Zeit wurden nach Triadenylinjektion die P-Zacken positiv, während sich

gleichzeitig die PQ-Zeiten verlängerten, in zwei Fällen mit 0,18" der Norm entsprachen. Der Effekt war bei einer Versuchsperson schon nach 2 Minuten vorüber, während er bei den übrigen während der gesamten Versuchszeit über 1 Stunde anhielt.

Wirkung der ATP auf AV-Uberleitungsstörungen:

Bei 5 Patienten war im Kurvenverlauf des EKG.s eine deutliche Verlängerung der PQ-Zeit im Sinne einer verzögerten atrio-ventrikulären Erregungsleitung zu erkennen, die in einem Falle mit 0,32" erheblich verlängert war. Auf die Injektion von Triadenyl sprachen sämtliche Patienten an, indem sich die AV-Uberleitung um weitere 0,02" verlängerte.

Wirkung der ATP auf die atypisch verkürzte AV-Uberleitung (WPW-Syndrom):

Der EKG-Befund von 6 Patienten, die das klassische Bild des WPW-Syndroms zeigten, zeichnete sich durch folgende typische Veränderungen aus: verkürzte AV-Uberleitungszeit bei normalen P-Zacken, Verbreiterung des Kammerkomplexes mit trägem Anstieg und Aufsplitterung des R-Schenkels durch „Vorerregung" basisnaher Kammerteile und gelegentlichen ST- und T-Veränderungen in mehreren Variationen als Zeichen einer Störung des Erregungsrückganges. Nach *Gadermann* (2) handelt es sich bei derartigen elektrokardiographischen Befunden meist um erworbene Schädigungen des Herzmuskels und nur selten um kongenitale, akzessorische Vorhof-Kammer-Verbindungen.

Von diesen 6 Patienten wiesen 4 nach der Injektion von Triadenyl charakteristische Veränderungen im EKG auf. In einem Fall zeigte sich das typische Bild des WPW-Syndroms in den Extremitätenableitungen nicht sehr deutlich, trat dafür aber in den Brustwandableitungen und im *Nehb*schen Dreieck gut hervor. So weist auch *Gadermann* darauf hin, daß die atypische AV-Uberleitung unter Umständen erst im Brustwand-EKG deutlich zum Ausdruck kommt. 15 Minuten nach Gabe von ATP war das WPW-Syndrom in der ursprünglichen Form nicht mehr vorhanden. Die PQ-Zeit hatte sich zwar nicht wesentlich verlängert, doch verlief der QRS-Komplex jetzt völlig der Norm entsprechend. Lediglich die Senkung von ST war nicht ganz verschwunden, doch trat ein wesentlicher Rückgang deutlich hervor.

In zwei weiteren Fällen zeigte sich eine ähnliche Wirkung. Die AV-Uberleitungszeit von 0,14" bzw. 0,13" verlängerte sich in beiden Fällen um 0,03". Der verbreiterte QRS-Komplex, der bei einem Patienten einen trägen Anstieg zeigte, im anderen Falle eine stark aufgesplitterte QRS-Zacke aufwies, wurde völlig normalisiert. Im Verhalten von ST und T konnte keine wesentliche Änderung festgestellt werden. Während der therapeutische Effekt bei einem Patienten während der gesamten Untersuchungszeit von 1 Stunde anhielt, war er in dem anderen Falle nach wenigen Minuten wieder verschwunden.

Die Herzfunktionsprüfung bei einem weiteren 41j. Patienten mit dem Bild des WPW-Syndroms erscheint besonders bemerkenswert. In den Extremitätenableitungen ergab sich folgender Befund: PQ in allen Ableitungen mit 0,12" stark verkürzt, wobei die P-Zacken normal geformt sind. QRS in Abl. I und II auf 0,12" verbreitert. R I und R II zeigen eine Knotung im aufsteigenden Schenkel, während R III im abfallenden Schenkel stark aufgesplittert ist. Senkung von ST in allen Ableitungen. T I flach positiv, T II und T III spitz negativ. QT-Zeit mit 0,38" verlängert. Zirka 1 Stunde nach der Injektion von Triadenyl zeigte sich eine beginnende Veränderung im elektrokardiographischen Kurvenverlauf, die nach 1½ Stunden manifest wurde. PQ ist von 0,12" auf 0,18" verlängert, QRS jetzt ohne jegliche Aufsplitterung mit 0,08" zur Norm zurückgekehrt. Der Abgang der ST-Strecke verläuft in der Nullinie, ist nur in Abl. III noch angedeutet gesenkt. T I und T II gut positiv, T III negativ ausgebildet. Die QT-Zeit liegt mit 0,35" an der oberen Grenze der Norm.

Bei allen Fällen von WPW-Syndromen, die auf ATP ansprachen, bildete sich mit der Störung der Erregungsleitung und Erregungsausbreitung auch die pathologische Veränderung der ST-Strecke und T-Zacke zurück oder zeigte zumindest eine Tendenz zur Rückbildung.

Wirkung der ATP auf intraventrikuläre Störung der Erregungsausbreitung:

Bei unserer Funktionsdiagnostik machten wir die Feststellung, daß bei pathologischen EKG-Befunden im Sinne eines totalen und partiellen Blockes sowie gehäuft auftretenden ventrikulären Extrasystolen keine wesentliche Beeinflussung durch ATP vorhanden war.

Bei zwei Patienten konnten wir durch ATP einen Anfall von paroxysmaler Tachykardie kupieren. Die Wirkung trat nach 30 bzw. 40 Minuten ein. Das EKG zeigte hernach einen völlig normalen Kurvenverlauf.

Es sei erwähnt, daß die Wirkungsweise der ATP gegenüber der elektrischen und mechanischen Systolendauer eine unterschiedliche zu sein scheint. Bei einem Patienten mit erheblich verlängerter QT-Zeit verkürzte sich diese nach ATP-Gabe nur geringgradig. Aus der Herztonschreibung war jedoch zu ersehen, daß die Dauer der mechanischen Systole weitgehend zurückgegangen war.

Besprechung der Ergebnisse: Das Ziel unserer Untersuchungen war, die Wirkung der ATP auf den Stoffwechsel des Herzmuskels elektrokardiographisch zu erfassen. Die Behandlung mit Triadenyl zielt darauf hin, bestimmte Formen von Herzmuskelschädigung, die auch gewisse Störungen im Reizleitungssystem des Herzens mit einschließen, günstig zu beeinflussen.

Ausschlaggebend für eine verbesserte und geregelte Herztätigkeit scheint zunächst die Stoffwechsellage zu sein. Da für diese die Phosphorylierungsvorgänge, an welchen die ATP hervorragenden Anteil hat, entscheidend sind, müßte sich durch äußere Zufuhr eine gewisse Mangelsituation bei chronischer Myokardschädigung beheben lassen. Tatsächlich scheint uns eine gesteigerte Form des Stoffwechselumsatzes, die mit Freiwerden größerer Energiemengen durch ungebundene Phosphatgruppen einhergeht, bei unseren EKG-Untersuchungen unmittelbar während der Injektion in Form einer Sinustachykardie entgegenzutreten. Dieser Effekt ist jedoch nur vorübergehend, d. h. die Herzfunktion scheint sich nunmehr auf gehobener Stoffwechsellage zu verbessern. Die Wirkung der ATP zeigt jetzt einen vagotropen Charakter, welchen man den Adenosinverbindungen im allgemeinen zuspricht. Für die negativ chronotrope Wirkung zeugt die in der Mehrzahl der Fälle beobachtete vom Sinusknoten ausgehende Bradykardie. Die negativ dromotrope Wirkung im Sinne einer Erschwerung der Erregungsleitung vom Vorhof zu den Kammern beweist die in mehreren Fällen vorliegende Verlängerung der AV-Uberleitungszeit nach Injektion von Triadenyl. Die vollkommene Hemmung der AV-Uberleitung konnten wir mit unseren Dosen nicht provozieren. Die Verminderung der Erregbarkeit des Herzmuskels äußerte sich in der Normalisierung einer Vorhofextrasystolie und einer allerdings nur vorübergehend aussetzenden Extrasystolie der Ventrikel.

Ziehen wir die stoffwechselverbessernde Wirkung der ATP zusammen mit ihrem vagotropen Einfluß in Betracht, so ergibt sich als besonderes Indikationsgebiet die Rhythmusstörung und Herzfunktionsstörung auf dem Boden von Stoffwechselstörungen am Herzmuskel. In der Mehrzahl der Fälle erzielten wir gute therapeutische Effekte im Sinne einer vollkommenen Normalisierung der Herzaktion, ausgehend von einer Normalisierung der Erregungsleitung. Bei besonders empfindlich ansprechbarem Reizleitungssystem kommt die Wirkung des Triadenyl deutlich zum Ausdruck, indem die Erregungsleitung im Vorhof geändert wird. Eventuell besteht hier ein Zusammenhang mit der Änderung des Reizursprungsortes. Wenig günstig ist die Wirkung auf bereits bestehende Verlängerung der AV-Uberleitungszeit, da diese bis zur Blockbildung fortschreiten, ja sogar einen Kammerstillstand zur Folge haben kann. Es ist also in Fällen von totalen und partiellen Blockbildungen die Medikation von ATP kontraindiziert. Von entscheidendem Einfluß scheint dagegen Triadenyl auf Reizbildungsstörungen zu sein, was das Verschwinden der absoluten Arrhythmie be-

weist. Dabei liegt der Angriffspunkt eventuell in der Arbeitsmuskulatur der Kammern, da sich deren Schlagfolge normalisiert, während der Sinusknoten relativ unbeeinflußt bleibt. Die Vorhöfe zeigten trotz der Rhythmusnormalisierung hin und wieder Flatterwellen. Unzweifelhaft ist auch die Ansprechbarkeit des Sinusknotens, was außer dem bereits erwähnten Tachykardie- und in einigen Fällen Bradykardieeffekt die zur Norm zurückkehrende respiratorische Arrhythmie zeigt. Besonders wirksam erscheint die Anwendung von ATP bei paroxysmalen Tachykardien, die sich im Anfall kupieren lassen.

Die Wirkungsdauer der intravenösen Injektion von 20 bis 30 mg Triadenyl erstreckt sich über mehrere Stunden, wobei das Optimum nicht genau zu umgrenzen ist. Durchschnittlich lag der Beginn etwa bei 45 Minuten, zeigte sich jedoch auch bei früherem und späterem Zeitpunkt. Die von uns durchgeführte Art und Menge der Dosierung wurde nur aus untersuchungstechnischen Gründen gewählt, kann jedoch therapeutisch nicht als zweckmäßig angesehen werden. Es empfiehlt sich, Triadenyl in etwas höheren Dosen (30—40 mg) in größerer Verdünnung i.m. oder in unterteilten täglichen Dosen über längere Zeit hin zu verabfolgen.

Schrifttum: 1. Dietrich, S. u. Schwiegk, H.: Dtsch. med. Wschr., 26 (1954), S. 967. — 2. Gadermann, E.: Zschr. Klin. Med., 148 (1951), S. 1—11. — 3. Jagic, N. V. u. Flaum, E.: Therapie der Herzkrankheiten, Urban & Schwarzenberg (1935). — 4. Pendl, F.: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 1115. — 5. Wayne, N. J., Goodwin, J. F. u. Stoner, H. B.: Brit. Heart J., 11 (1949), S. 55. — Weitere Literatur kann b. d. Verf. angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Hildegard Kageler, Hamburg-Bergedorf, Krankenhaus Bethesda.

DK 616.12 - 008 - 085

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Erlangen (Direktor: Prof. Dr. med. C. *Korth*)

Commotio cordis in der Gutachtertätigkeit*)

von W. HILMER

Zusammenfassung: Wirkung und Folgen stumpfer Herztraumen werden besprochen. Für die Zusammenhangsfrage bei Gutachten kommt der Kenntnis akuter Erscheinungen einer commotio cordis besondere Bedeutung zu. Als Folgeerkrankung nach commotio cordis haben wir kein einheitliches Krankheitsbild zu erwarten; es bleiben vielmehr verschiedenste Herzerkrankungen zurück, auf deren Entstehung und Beurteilung näher eingegangen wird. Es finden sich vorwiegend: 1. Perikardveränderungen, 2. Klappenfehler, 3. Aneurysma dissecans, 4. Herzinfarkt, 5. Störungen der Reizbildung und der Erregungsleitung.

Summary: The effect and consequences of blunt injuries to the heart are discussed. For the establishment of an expert opinion in the question of connections, familiarity with the acute manifestations of commotio cordis are of great importance. The secondary disease following commotio cordis is not a clear-cut clinical picture. Various diseases of the heart may remain. Their origin and evaluation is discussed in detail:
1. Alterations of the pericardium.
2. Valvular diseases.
3. Aneurysma dissecans.
4. Infarction of the myocardium.
5. Disturbances in the formation and conduction of impulses.

Résumé: L'auteur discute l'effet et les conséquences des traumatismes cardiaques obtus. Pour ce qui concerne le problème des rapports dans le cas d'expertises, une importance particulière revient à la connaissance des phénomènes aigus d'une contusion cardiaque. Comme affection secondaire d'une contusion cardiaque, il n'y a pas lieu de s'attendre à un tableau clinique uniforme; il subsiste, au contraire, des cardiopathies les plus diverses. L'auteur entre dans les détails de leur naissance et de leur étude. Il s'agit notamment de: 1° modifications du péricarde, 2° vices valvulaires, 3° anévrysmes disséquants, 4° infarctus du myocarde, 5° perturbations de l'incitation cardiaque et de la conduction de l'excitation.

Während der Zusammenhang zwischen Unfall und penetrierenden Herzverletzungen gutachtlich meist eindeutig ist, ergeben sich für die Zusammenhangsfrage bei stumpfen Herzverletzungen oft Unklarheiten. Die weitreichende Bedeutung einer commotio cordis geht allein aus der Tatsache hervor, daß *Becker* bei 24% aller Verkehrsunfälle eine unmittelbare Beteiligung des Herzens nachweisen konnte.

1677 berichtet der Däne *Olaf Borch* unter dem Titel „mors ex contusione auriculae cordis" erstmals über eine Herzerkrankung nach Trauma. Der Sektionsbefund ist jedoch nicht überzeugend. Früheste Mitteilungen stammen von *Akenside* (1764) und von *Senac* (1778). 1881 führte *Barié* Versuche an Leichenherzen durch, und 1888 beschreibt *Riedinger* die ersten Tierversuche. Die Versuche von *Külbs* wurden von *Schlomka und Mitarbeiter* aufgegriffen und unter vielseitiger Fragestellung weitergeführt. *Schlomka* hat den Begriff der commotio cordis erst klar herausgestellt, wenngleich die Bezeichnung (commotio thoracica, *Riedinger, Urbach*) schon früher angewandt wurde. Eingehende statistische Untersuchungen liegen von *Urbach* vor. 1938 erschien die Monographie von *Warburg*. Zahlreiche Einzelbeobachtungen von klinischer, vor allem aber von pathologisch-anatomischer Seite wurden gesammelt (1, 7, 10, 13, 24, 25, 40, 44, 59, 66, 79, 86).

*) Nach einem Vortrag beim 3. Fortbildungskurs der Elektrokardiographie.

Wenngleich noch lange nicht alle Einzelheiten geklärt sind, so haben wir doch zusammenfassend eine abgerundete Vorstellung von den Folgen einer stumpfen Herzverletzung. Vom einfachen Stoß oder Schlag auf die Herzgegend, Kompression gegen das Steuerrad („steering wheel accident"), Sportverletzungen bei Fußball, Tennis, Golf, Fechten, Ringen, Boxen bis zu Explosionsverletzungen und schweren Quetschungen sind die verschiedensten Möglichkeiten eines Traumas beschrieben (14, 18, 19, 26, 42, 44, 54, 60, 67, 70, 71, 75, 78, 85, 87). Die Beurteilung eines Einzelfalles fordert ein subtiles Abwägen von Unfallhergang und Krankheitsverlauf. Es ist zu berücksichtigen, mit welcher Wucht (kinetische Energie), in welche Richtung und auf welche Körperstelle das Trauma eingewirkt hat. Dabei wird eine commotio cordis um so eher ausgelöst, je kleiner die Einwirkungsfläche ist und je schlagartiger der zeitliche Ablauf erfolgt (12, 71, 78). Aus der physikalischen Gesetzmäßigkeit: Kinetische Energie = $\frac{1}{2}mv^2$ ist die hohe Bedeutung der Geschwindigkeit zu ersehen, mit der der Schlag geführt wurde. Zusammen mit der Körperhaltung des Verunglückten (15, 85) ist der Aufschlagwinkel und damit die Richtung, in der die Erschütterungswelle *(Dietrich)* sich im Thorax fortsetzt, von weitreichendem Einfluß.

Herznahe Traumen sind besonders gefährlich. Aber auch bei Schlag auf den Rücken oder bei Sturz aus großen Höhen kann durch Contre-coup-Wirkung (5, 32, 38, 78, 86, 90) eine Herzschädigung herbeigeführt werden. Nur selten führen herzferne Gewalteinwirkungen zu einer commotio cordis. Die Beschaffenheit des umgebenden Gewebes, die Elastizitätsverhältnisse des Thorax (25, 85), insbesondere die Pufferfähigkeit der Lungen *(Leupold)* sind dabei ausschlaggebend.

Gleichartige Gewalteinwirkungen können ganz verschiedene Folgen haben, wenn das Herz bereits vorgeschädigt war *(Meinzer)*. Aber auch Pharmaka — Herzglykoside, Chinidin, Thyroxin — sind nicht unbedeutend (43, 71), gerade wenn man an Störungen der Reizbildung und der Erregungsleitung denkt. War ein Herzkranker vor dem Unfall kompensiert und setzt im Anschluß an das Trauma eine neue Kette von Symptomen ein *(Levine, Romberg)*, so wird man eine richtunggebende Verschlimmerung durch Unfall annehmen.

All die erwähnten Faktoren können für den Einzelfall erfaßt werden, nicht aber der Zustand des Herzens in seinem Funktionsablauf im Moment des Traumas. So wird das prall gefüllte Herz während der Anspannungszeit zur Systole durch ein Trauma eher und schwerer geschädigt als ein entleertes Herz. Auch der Funktionszustand der übrigen Thoraxorgane ist von Bedeutung. Werden die Stimmritzen geschlossen und wird ein intrathorakaler Druck erzeugt *(Valsalva)*, so ergibt sich eine hydraulische Sprengwirkung (33, 88, 90) der Blutsäule auf die Innenschichten des Herzens, vor allem auf die Aortenklappen. Ein kleines zusätzliches Trauma mag dann genügen, um einen Abriß oder eine basisnahe Blutung an den Klappen zu erzeugen. Diese „hydraulische Sprengwirkung" wird durch Abwehrbewegungen *(Nordmann)* während des Unfalls begünstigt.

Welche Schäden können nach stumpfen Herztraumen auftreten? Pathologisch-anatomisch finden wir Blutungen, Gewebstrennungen, Abrisse, schließlich degenerative Gewebsveränderungen und Nekrosen. Die Anatomen unterscheiden zwischen contusio *(Hadorn und Tillmann, Nissen)* und commotio cordis. Sie sprechen nur dann von einer Kommotio, wenn der Herztod durch anatomische Veränderungen nicht genügend erklärt werden kann *(Nordman)*. Wir Kliniker aber können eine contusio von einer commotio cordis häufig nicht sicher unterscheiden, so daß sich für stumpfe Herztraumen weitgehend die Bezeichnung commotio cordis eingebürgert hat.

An Hand eines Schemas (Abb.) sollen die Möglichkeiten traumatisch bedingter Herzschäden besprochen werden:

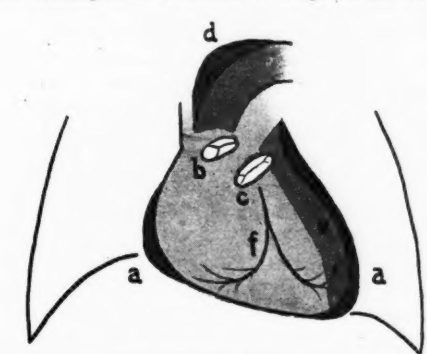


Abb. 1: Schema der häufigsten Herzerkrankungen bei commotio cordis. a) Perikarditis; b, c) Klappenfehler; d) Aneurysma dissecans; e) Herzinfarkt; f) Störungen der Reizbildung und der Erregungsleitung. Einzelheiten im Text

Perikard: Eine traumatische Perikarditis (a) kommt häufiger vor als sie diagnostiziert wird *(Stern, Külbs)*. Meist handelt es sich um einen serösen Erguß, der durch Diapedeseblutung hämorrhagisch sein kann. Der Erguß wird entweder völlig resorbiert, oder geringgradige Perikardadhäsionen bleiben zurück. Eine schwielige Perikarditis bildet sich vorwiegend nach sekundär infizierter Perikarditis aus. Das Perikard ist häufig bei allen übrigen Herzverletzungen mitbeteiligt (Pericarditis epistenocardica). — Die gutachtliche Beurteilung eines Hämoperikards nach Herzruptur (Herztamponade) bleibt meist dem Pathologen vorbehalten.

Endokard: Der sichere Zusammenhang zwischen Endokarditis und Trauma ist schwierig zu führen (5, 22, 50, 81). Exaktere Vorstellungen haben wir für die Entstehung von Klappenfehlern nach Trauma. Die traumatische Genese eines Vitiums ist durch Tierversuche (42, 71) gesichert.

Zahlenmäßig spielen die Aortenklappen (b) die größte Rolle (1, 37, 42, 64), denn sie stehen an exponierter Stelle. Durch hydraulische Sprengwirkung entsteht eine basisnahe Sickerblutung oder ein Einriß an den Klappen (1, 42, 56, 71, 81). Da die Herzklappen ohne Blutgefäße sind, ist die Resorption dieser kleinen Blutungen erschwert. Sie werden bindegewebig organisiert, die Klappen schrumpfen und es entsteht eine Klappeninsuffizienz. Für eine Klappenstenose ist dieser Entstehungsmechanismus jedoch nicht anzunehmen, da an den Klappenrändern kaum Blutungen auftreten. Eine Stenose kann aber dann auf einen Unfall zurückgeführt werden, wenn nach Vorgeschichte eine traumatisch bedingte Endokarditis nachzuweisen ist *(Stern)*. Stenosen nach Trauma werden nur selten beschrieben (29, 47, 64, 53).

Auch die Papillarmuskeln können betroffen werden, oder die Chordae tendineae reißen ab (4, 9, 12, 14, 21, 37, 39, 42, 49, 81, 85, 88, 90), so daß die Funktion der Segelklappen (c) gestört ist. Eine Mitralinsuffizienz nach Trauma ist viel seltener als eine Aorteninsuffizienz. An den Pulmonal- (4, 20, 47, 81) und Trikuspidalklappen (46; Stichverletzung) wurden ebenfalls Klappenveränderungen nach Trauma beschrieben. Das abrupte Auftreten eines lauten Herzgeräusches unmittelbar nach dem Trauma spricht für eine Klappenruptur *(Stern)*.

Neben basisnahen Blutungen gibt es auch Einrisse an den Semilunarklappen. Die Pulsation des in die Aorta ausströmenden Blutes vergrößert den Defekt, so daß ein Aneurysma dissecans der Aorta ascendens (d) entsteht (30, 33, 81).

Myokard: Auf Grund theoretischer Überlegungen sollte man meinen, der rechte Ventrikel sei vorwiegend vom Trauma betroffen, da er der vorderen Thoraxwand in breiter Front anliegt. Man findet jedoch, daß besonders der linke Ventrikel (e) befallen ist. Das Trauma bewirkt einen „traumatisch segmentären Gefäßkrampf" (41, 42, 45, 71, 78) mit dem klinischen Bild einer Angina pectoris. Anhaltender Gefäßspasmus führt zu einem Gewebsuntergang (18, 42), und histologisch findet man ähnliche Veränderungen wie bei einem Herzmuskelinfarkt (10, 17, 42, 62). Wegen der besonderen Gefäßversorgung des Herzens ist vorwiegend der linke Ventrikel betroffen. Damit soll nicht gesagt sein, daß das rechte Herz frei bleibt von traumatischen Schäden. Kleinste Blutungen als Folge der direkten mechanischen Einwirkung finden sich über das ganze Herz verstreut (Myocarditis traumatica haemorrhagica disseminata; 20, 71) und vorwiegend im rechten Ventrikel. Sie haben klinisch meist untergeordnete Bedeutung. Auch Wandrupturen treten häufiger rechts als links auf *(Urbach)*, da der rechte Ventrikel muskelschwächer ist und durch die akute Rechtsdilatation während des Unfalles überlastet ist. Nach ausgedehntem Infarkt kann sich ein Wandaneurysma entwickeln (71, 84, 88). Nekrosen oder Wandrupturen im Bereich des Kammerseptums wurden des öfteren beobachtet (18, 34, 42, 37, 90, 91).

Spezifisches Leitungssystem (f). Während kleine Gewebsschäden im Herzmuskel meist ohne bleibende Folgen abheilen, können kleinste Blutungen innerhalb des spezifischen Leitungssystems folgenschwere Erscheinungen haben *(Schilder)*. Der Sinusknoten ist wegen seines Gefäßreichtums besonders gefährdet. Fällt er aus, so müssen untergeordnete, sekundäre oder tertiäre Zentren einspringen. Dabei gilt es als Vorteil, daß ein vom Trauma betroffenes Herz zu heterotoper Reizbildung neigt (polytope Extrasystolen, A.V.-Rhythmus oder seltener Schenkelrhythmus). Leider ist auch die Kammermuskulatur zu Extrareizen prädisponiert, so daß ein tödliches Kammerflimmern ausgelöst werden kann. Atrioventrikuläre Leitungsstörungen oder totaler Herzblock (36, 62, 69) finden sich nach *Schlomka* vorwiegend dann, wenn der

obere oder mittlere Abschnitt des Sternums der Gewalteinwirkung ausgesetzt war. *Külbs und Strauß* sahen eine Wenckebachsche Periodik nach Trauma, *Schierbeck und Hahn* je ein WPW-Syndrom. Schließlich kann die Läsion in einem Schenkel des *His*schen Bündels liegen: Rechts- oder Linksschenkelblock (61, 83). Vorhofflimmern (14, 35, 42, 71, 75) konnte *Schlomka* beobachten, wenn die Gewalt unmittelbar auf den rechten Vorhof übertragen wurde.

Zu all den erwähnten Unfallfolgen am Peri-, Myo- und Endokard können sekundär entzündliche Veränderungen kommen, so daß das Trauma als auslösende Ursache anzusehen ist.

Über das patho-physiologische Geschehen während einer commotio cordis haben wir exakte Vorstellungen durch Tierversuche (42, 63, 71). Die Kreislaufveränderungen sollten uns geläufig sein, um aus der späteren Anamnese das akute Erscheinungsbild einer commotio cordis zu erkennen. Unmittelbar mit dem Trauma zusammen treten Störungen der Reizbildung und der Erregungsleitung auf. Man sieht monophasische Kammerkomplexe, nomotope, häufiger heterotope Extrasystolen, meist in Form von Salven. Die Herzfrequenz ist zunächst tachykard, seltener bradykard. Wichtig ist das Verhalten des peripheren Kreislaufes. Der arterielle Blutdruck fällt ab, der venöse steigt an *(Schlomka, Remde)*. Dieses Kreislaufversagen geht mit einer Dilatation des rechten Ventrikels einher *(Schlomka, Heuschen)*.

Aus diesem für die commotio cordis typischen Kreislaufverhalten ergibt sich die Diagnose: Der Kranke fällt durch das Trauma wie leblos zusammen, ist blaß, der Puls ist klein, unregelmäßig, aussetzend, oft kaum zu tasten. Der arterielle Blutdruck kann bis zu nicht meßbaren Werten absinken. Die peripheren Venen, vor allem die Halsvenen treten gestaut hervor. Oberflächliche, hastige Atmung und Bewußtlosigkeit vervollständigen das Krankheitsbild. Sobald sich das Herz erholt hat, steigt der Blutdruck an, die Venenstauung verschwindet, der Kranke kommt zum Bewußtsein, klagt über Schwindel und sehr häufig über pektanginöse Beschwerden. Die Neigung zu Extrasystolie kann monatelang bestehen bleiben und sehr häufig stellt sich eine Bradykardie ein (Sinusbradykardie; Herzblock; 12, 23).

Differentialdiagnostisch müssen vor allem Schock und Kollaps abgegrenzt werden, die ein allgemeines Versagen des peripheren Kreislaufes darstellen. Als typisch für die commotio cordis gilt das schlagartige Einsetzen sofort mit dem Trauma *(Schlomka, Uhlenbruck)*, und vor allem spricht eine Venenstauung gegen einen Schock.

Es seien einige **Therapiehinweise erlaubt,** da dadurch das Wesen einer commotio cordis noch mehr verständlich wird. Im Vordergrund steht eine akute Herzinsuffizienz, so daß absolute Bettruhe die erste Voraussetzung ist *(Rumpf)*. Strophanthin wird im akuten Stadium wenig nützen; im Gegenteil, seine dromotrope Wirkung läßt es zuweilen als kontraindiziert gelten. Es sei nur an die Möglichkeit eines partiellen A.V.-Blocks zweiten Grades, Typus II erinnert. Außerdem fördert Strophanthin die Automatie untergeordneter Zentren bei schon vorhandener Bereitschaft zu Kammerflimmern *(Schlomka, Uhlenbruck)*. Auch peripher wirkende Kreislaufmittel sind nicht uneingeschränkt angezeigt *(Schlomka)*, da durch den vermehrten venösen Rückstrom der bereits dilatierte rechte Ventrikel noch zusätzlich überlastet wird. Entscheidend kann dagegen die Entlastung des rechten Herzens durch einen Aderlaß sein *(Strohmeyer)* bei gleichzeitiger Gabe von Sympathikomimetika. Bei anhaltender Tachykardie versucht man zunächst einen Karotisreflex. Führt dies nicht zum Ziel, so kann man Chinidin (58, 89) oder „antiarrhythmische Mittel" (Isuprel, Novocamid) bei Berücksichtigung der üblichen Gegenindikationen anwenden. Bei Herzstillstand kommen intrakardiale Injektionen oder ein „elektrischer Schrittmacher" in Frage. Bei drohender Herztamponade sollte man mit einer oft lebensrettenden Perikardpunktion nicht zu lange warten.

Nach Besprechung der akuten Erscheinungen soll auf die **Spätschäden nach commotio cordis** eingegangen werden. Es sei vorweggenommen, daß die Prognose bei traumatisch entstandenen Herzerkrankungen im allgemeinen günstiger ist als bei idiopathischen Leiden. Vielfach fehlt die Entwicklung zu einem Siechtum. Als Beispiel sei die Mitteilung aus der Sporthochschule Köln (3) erwähnt. Einer der besten Schiläufer Europas erzielte trotz Stecksplitter im Perikard beste Leistungen beim 50 km Langlauf. Auch *Steffens* berichtet von ähnlichen Fällen.

Bei Beurteilung von Spätschäden sind rein funktionelle Herzstörungen von organischen Folgeerkrankungen abzutrennen. Insbesondere ist die Herzneurose zu berücksichtigen, wozu gerade Herztraumen Anlaß geben *(Heckscher)*. In Gutachten findet man dann öfter einen Myokardschaden auf Grund geringgradiger EKG-Veränderungen beschrieben. Der „Myokardschaden" nach Trauma sollte im einzelnen genau definiert werden und dabei wird sich ergeben, daß in manchen Fällen ein klinisch belangloser Restzustand gemeint ist. Durch eine nicht ausreichend begründete Erstbeurteilung kann ein kaum zu korrigierender Schaden gesetzt werden. Meist beginnt dann ein nicht abzusehender Rentenstreit, der schließlich in einer echten Rentenneurose enden muß. Dem Kranken wird dadurch mehr geschadet als genützt. Man sollte es vermeiden, zu dem tatsächlichen Trauma noch ein „iatrogenes Trauma" zu setzen *(Hahn)*. Andernfalls findet man „Herzkranke, die es nicht sind" und man wird an die weitere Warnung *Wenckebachs* erinnert, daß „viel zuviel Herzkrankheiten diagnostiziert werden".

Bei Beurteilung organischer Spätschäden nach commotio cordis wird man sich an die allgemeinen Erfahrungen in der Beurteilung Herzkranker halten, die *Siebeck* so klar herausgestellt hat. Schematische Zahlenangaben für die prozentuale Einstufung entbehren nicht einer gewissen Willkür. Eine eingehende Anamnese, die nach Aktenunterlagen mit den früheren Angaben verglichen werden kann, ergibt noch den besten Anhalt für die Leistungsfähigkeit des Kranken. Funktionsprüfungen können als Ergänzungsuntersuchungen herangezogen werden. Im einzelnen lassen sich die Spätschäden aus der Abb. 1 ablesen:

1. Pericarditis adhäsiva: Eine kleine Perikardadhäsion braucht keinerlei Einschränkung der Leistungsfähigkeit zu bedeuten. Wir finden ein normales EKG. Erst ausgedehnte Perikardverwachsungen zeigen das bekannte Bild einer schwieligen Perikarditis, und die Kranken sind entsprechend ihrer Leistungsfähigkeit zu beurteilen.

2. Klappenfehler: Aortenfehler nehmen im allgemeinen einen günstigeren Verlauf als Mitralfehler. Die Einstufung richtet sich nach dem Ausmaß der Dekompensation.

3. Herzinfarkt: Bei jüngeren Kranken muß ein erhebliches Trauma vorgelegen haben und eine Prädilektionsstelle (Sternum; Gegend der absoluten Herzdämpfung) getroffen worden sein, um einen ursächlichen Zusammenhang im Sinne der Entstehung anzuerkennen. Vernarbt der Infarkt, so bilden sich die Beschwerden weitgehend zurück *(Dimond)* und die Prognose ist dabei günstiger als bei einem Herzinfarkt als Folge einer Koronarsklerose. Bei älteren Kranken hingegen kann ein geringgradiges Trauma schon ausreichen, um bei einem vorgeschädigten Herzen einen Infarkt auszulösen. Das Herzleiden nimmt dann meist einen progredienten Verlauf. Das Unfallereignis ist dabei im Sinne einer richtunggebenden Verschlimmerung anzusehen.

Mit dem klinischen Begriff einer „Angina pectoris traumatica" verbinden sich in Gutachten oft keine klaren Vorstellungen. Wir haben zu unterscheiden zwischen dem akuten Anfall unmittelbar mit dem Trauma zusammen und der sogenannten „chronischen Koronarinsuffizienz". Den Anfall unmittelbar mit dem Trauma zusammen fassen wir als Folge eines funktionellen Kardiospasmus auf. Das Leiden einer Koronarinsuffizienz mit immer wiederkehrenden Anfällen dagegen kann nur in Ausnahmefällen auf einen Unfall zurückgeführt werden. Nur bei eindeutig zeitlichem Zusammenhang und nachgewiesener Gesundheit vor dem Unfall kann man

sich auf *Schminke, Kohn und Veith* berufen, die umschriebene Veränderungen der Herzkranzgefäße nach Trauma beobachtet haben.

4. Störungen im Bereich des spezifischen Herzmuskelsystems: Extrasystolen können monatelang nach dem Unfall bleiben. Ihre klinische Bedeutung wird als weitgehend harmlos angesehen, vor allem bei jüngeren Kranken. Ein anhaltendes Vorhofflimmern oder Vorhofflattern nach Trauma weisen auf eine schwerere Schädigung des Herzens hin. Ein A.V.-Block ersten Grades, bei dem die PQ-Zeit jahrelang unverändert bleibt, wird als Restzustand nach Trauma angesehen. Von den übrigen Überleitungsstörungen stellt ein A.V.-Block zweiten Grades, Typus II einen bedrohlichen Zustand dar. Die Prognose eines Schenkelblockes hängt weitgehend von dem gesamten klinischen Befund ab. Ähnlich wie nach einem Infekt, kann auch nach einem Trauma eine intraventrikuläre Leitungsstörung als Restzustand bestehen bleiben.

Die Beurteilung der übrigen Erkrankungen nach stumpfem Brusttrauma: Aneurysma, seltene Leitungsstörungen, Reizbildungsstörungen oder Klappenrupturen erfordert meist eingehende stationäre Beobachtung.

Für die Anerkennung eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen Unfall und Herzerkrankung sollte das akute Stadium einer commotio cordis nachzuweisen sein *(Glatzel)*. Dazu braucht der Gutachter die Mithilfe des Hausarztes, denn auf dessen Erstbeobachtung kann sich letztlich das Urteil stützen. Besonderen Wert haben dabei Einzelmitteilungen: Blutdruck, Herzrhythmus, Puls, Aussehen des Kranken. Damit kann der Gutachter mehr anfangen als mit einer „fertigen Diagnose", die in Bescheinigungen nicht näher begründet ist.

Das 91 Zitate enthaltende Literaturverzeichnis kann auf Wunsch vom Autor bezogen werden.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. Hilmer, Medizinische Univ.-Poliklinik, Erlangen, Östl. Stadtmauerstraße 29.

DK 616.12 - 001.34 - 06.008.4

VERSCHIEDENES

Herr v. Bergmann vertritt den kranken Kronprinzen (1888)

von H. O. KLEINE

Zusammenfassung: Essai über folgenden historischen Vorfall, über den *Alice v. Brand*, geb. *v. Bergmann* berichtet hat.
„Es war ein sonniger, aber stürmisch bewegter Tag. Das Meer schlug mit brechenden Wogen an das Ufer, als ein Geschwader der englischen Flotte sich angesichts der Villa Zirio in Parade aufstellte und Salutschüsse abfeuerte. Der kranke Kronprinz konnte natürlich nicht hinaustreten. Er gab meinem Vater Zeichen, es für ihn zu tun, und schrieb ihm auf, in seinem Namen zu danken. Der Kammerdiener legte ihm auf Wunsch des Fürsten den Militärmantel um die Schultern. v. Bergmann trat auf den Balkon hinaus und übermittelte im Auftrag des Kronprinzen Dank und Freude über die Ehrung."

Summary: The following historical episode is described by *Alice v. Brand*, née *v. Bergmann*, daughter of the famous surgeon.
It was a sunny windy day with large waves beating upon the shore, as a squadron of the British navy paraded before the Villa Zirzio and fired the salute. The Crown prince, who was hopelessly ill, naturally could not appear. He signed to my father to appear in his stead, and wrote on a piece of paper that he should thank them in his name. The groom of the chamber laid the prince's uniform coat about the shoulders of *v. Bergmann* who went out on to the balcony and conveyed to the ships the thanks and pleasure of the Crown prince over the honour bestowed upon him.

Résumé: Essai sur l'épisode historique suivant, relaté par *Alice v. Brand*, née *v. Bergmann*.
«La journée était radieuse, mais tempétueusement agitée. Les vagues de la mer se brisaient contre le rivage, lorsqu'une escadre de la flotte anglaise se rangea en revue devant la Villa Zirio et salua du canon. Evidemment, le prince héritier malade ne pouvait pas se présenter au balcon. Il fit signe à mon père, de le faire pour lui et rédigea quelques mots, le priant de remercier en son nom. A la demande du prince, le valet de chambre couvrit du manteau militaire ses épaules. v. Bergmann se rendit sur le balcon et transmit au nom du prince héritier ses remerciements et sa joie pour cet honneur.»

Geheimrat *von Bergmann* ging eilig die Kaistraße von San Remo entlang. Draußen auf der Reede sammelte sich gerade ein englisches Geschwader zu einer Flottenparade. Am Ufer stand eine große Menschenmenge, die aufmerksam das seit einigen Tagen angekündigte Schauspiel beobachtete.

Bergmann hatte weder Lust noch Zeit, sich unter die Gaffer zu reihen. Er war unterwegs zur Villa Zirio, dem Quartier des deutschen *Kronprinzen Friedrich*, der im milden Klima der Riviera Heilung von seinem unheilvollen Kehlkopfleiden zu finden hoffte.

Mit einem leisen Fluch bog der Geheimrat rasch in eine Seitengasse ein, denn er hatte soeben *Sir Morell Mackenzie* erblickt, umgeben von der üblichen Zeitungsreportergarde. Er wollte eine Begegnung mit ihm vermeiden. Er mochte diesen anmaßenden englischen Arzt nicht, dessen Unwissenheit immer deutlicher zutage trat. Mehr und mehr zeigte es sich, daß die deutschen Ärzte Recht behielten: Das Kehlkopfleiden des Kronprinzen war doch bösartiger Natur. Es handelte sich um einen Krebs und nicht um eine chronische Entzündung, wie *Mackenzie* unentwegt behauptete, gestützt auf unzureichende mikroskopische Untersuchungsbefunde.

Es erschien einigermaßen begreiflich, daß der Kronprinz und seine Gemahlin vor dem gefährlichen chirurgischen Eingriff, den *Bergmann* vor 9 Monaten, im Mai 1887, vorgeschlagen hatte, zurückgeschreckt waren, nachdem *Mackenzie*, eine weltbekannte Kapazität auf dem Gebiet der Halskrankheiten, davon abriet. Aber konnte dieser englische Arzt wirklich noch Anspruch darauf erheben, wissenschaftlich ernst genommen zu werden?

Er blieb allen Einwänden und Vorhaltungen *Bergmanns* gegenüber unzugänglich und unbelehrbar. „Der Kronprinz", erklärte er einmal hochmütig dem deutschen Chirurgen, „läßt Ihnen sagen, daß Sie nur für die Nachbehandlung der Luftröhrenschnittwunde da sind; über die Kehlkopferkrankung werde ich mit Ihnen gar nicht sprechen, da Sie kein Laryngologe sind."

Mackenzies Schuld war es, daß der günstige Zeitpunkt der Operation versäumt wurde. Jetzt war der Thronfolger des Deutschen Reiches — trotz aller gegenteiligen Behauptungen — ein vom Tode gezeichneter Mann, dessen Lebensfrist *Bergmann* allenfalls noch auf ein halbes Jahr bemaß.

Der Geheimrat war fest davon überzeugt, daß er den Kaisersohn gerettet hätte, wenn der operative Eingriff rechtzeitig vorgenommen worden wäre, hatte er doch schon manchen an Kehlkopfkrebs Erkrankten durch die Kunst seines Messers geheilt.

Weshalb ließ sich das Kronprinzenpaar durch das weltmännisch glatte, aber oberflächliche Gerede dieses überheblichen Briten betören? Weshalb setzte man auf einen englischen Arzt, der noch niemals selber eine Kehlkopfentfernung vorgenommen hatte, alle Hoffnungen, während man dem erfahrenen deutschen Operateur das Vertrauen versagte?

Mackenzie war bemerkenswert geschäftstüchtig und gewandt. Er brachte es fertig, die Wahrheit zu verdunkeln, Tatsachen zu verdrehen und die deutschen Kollegen hinterrücks durch üble Zeitungsschmierer in der Presse zu verleumden. Als der Auswurf des Kranken Blutbeimengungen aufwies, kam dies nicht etwa von dem Krebsleiden, sondern von der unzweckmäßigen *Bergmann*schen Kanüle. Als der Kranke an zunehmenden Schmerzen litt, rührte dies nicht daher, daß das fortschreitende Krebswachstum auf die Halsnerven übergriff — nein: Nur die von *Bergmann* verordneten Medikamente waren schuld. Als der Kranke Fieber bekam, wurde dies nicht auf den unvermeidlichen Zerfall der Krebsgeschwulst zurückgeführt — nein, Ursache sollte allein die falsch gebaute *Bergmann*sche Kanüle sein, die angeblich die Wand der Luftröhre derartig aufrieb, daß in der Lunge eine eitrige Reizung entstand. Und in ähnlich abfälliger Weise wurde ständig weiter kritisiert. Die Schlafstörungen, die Appetitlosigkeit, der Husten — alles sollte durch *Bergmanns* falsche Behandlungsmaßnahmen hervorgerufen worden sein. In größter Ausführlichkeit ließ *Mackenzie* diese Dinge durch die Zeitungsreporter in der Tagespresse, auch in der deutschen, erörtern. Dabei schob er geschickt die Verantwortung für die Veröffentlichung solcher unerhörten Vorwürfe und Schmähungen auf die Redakteure ab.

Diese Kränkungen und Aufregungen machten *Bergmann,* der während seiner chirurgischen Tätigkeit in Kriegs- und Friedenszeiten gewiß schon viel Schweres erlebt hatte, den Aufenthalt in San Remo zu der größten Heimsuchung seines Lebens. Längst wäre er abgereist, wenn ihn nicht der greise Kaiser inständig beschworen hätte, bei dem Kranken auszuharren.

Der Geheimrat hatte das Portal der Villa Zirio erreicht, die auf einer kleinen Anhöhe des terrassenförmig aufsteigenden Ufers lag. Er durchquerte den Palmengarten und ließ sich im Vestibül anmelden, um pflichtgemäß seine Krankenvisite zu erledigen. Er wurde gebeten, einen Augenblick im Vorzimmer Platz zu nehmen. Der Kammerdiener teilte ihm mit, der Kranke sei heute allein; die Kronprinzessin weile an Bord des Admiralschiffes des englischen Flottengeschwaders, das draußen auf der Reede von San Remo liege.

Aus den Fenstern des Zimmers hatte man über Palmen und Eukalyptusbäume hinweg eine weite Aussicht auf den blauschimmernden südländischen Golf mit den vielen buntbewimpelten Kriegsschiffen.

Was mochte diese britische Flottenparade bezwecken? Bloß eine Ehrung für die deutsche Kronprinzessin Viktoria, die ja eine Tochter der englischen Königin war? Handelte es sich lediglich um einen zufälligen Höflichkeitsbesuch? Oder sollten diese britischen Panzerschiffe vielleicht den Italienern deutlich machen: *Britain overall . . .?* Wollte man zu verstehen geben, daß die Kanonen gegebenenfalls auch zu anderem bereit wären als nur dazu, Ehrensalut zu schießen?

Die Stimme des Kammerdieners unterbrach *Bergmanns* Grübeleien: „Seine Kaiserliche Hoheit lassen bitten."

Eben begann das Salutschießen der englischen Kriegsschiffe.

Der Kronprinz saß hinfällig, mit abgespanntem Gesicht in seinem Lehnstuhl. Welch erschütternder Anblick: Dieser hochgewachsene germanische Recke, der einzige Sohn des über 90jährigen Deutschen Kaisers, der Thronfolger des mächtigen Deutschen Reiches, im besten Mannesalter, erst 56 Jahre alt, dieser ritterliche Fürstensproß in seiner mit blitzenden Ordenssternen geschmückten Uniform, war ein verlorener Mann, ohne daß er es selber wußte. Ein heimtückisches Leiden hatte ihn für immer seiner Stimme beraubt. Er vermochte nicht mehr auf natürliche Weise zu atmen, sondern nur mit Hilfe einer Metallkanüle, die man unterhalb des Kehlkopfes in die Luftröhre hatte einsetzen müssen, weil sonst die Erstickung unausbleiblich eingetreten wäre.

Aber dies alles erschien fast geringfügig gegenüber dem, was zwangsläufig in einigen Monaten kommen mußte.

Unaufhaltsam wurden die Lebenskräfte des Kronprinzen durch die rätselhafteste aller Krankheiten verzehrt, durch den Krebs, der auf bisher nicht erklärbare Weise körpereigene Zellen schrankenlos wuchern ließ.

Vom Meer her dröhnten die Salutschüsse herüber.

Auf der Straße vor dem Park der Villa Zirio hatte sich eine große Menschenmenge angesammelt. Jetzt brachen die ersten Hochrufe aus, immer wieder: *Evviva Federico — Evviva Germania —*

Im Antlitz des Kronprinzen stand ein verzerrtes Lächeln. Auf sich deutend, schüttelte er verneinend das Haupt. Dann beschrieb er hastig einen jener kleinen Zettel, mit deren Hilfe er seine Befehle und Wünsche zur Kenntnis brachte.

„Kaiserliche Hoheit", bedeutete der Kammerdiener, *„ersuchen Herrn Geheimrat, ihn zu vertreten und zu danken."* Zugleich hielt er weisungsgemäß den Uniformmantel des Kronprinzen bereit, um ihn über die Schulter des Arztes zu legen.

Bergmann verstand sofort: Er sollte sich der Menge als Kronprinz präsentieren. Hinsichtlich Gesichtsform und Schnitt des Vollbartes war er dem Kaisersohn sehr ähnlich. Auch im Alter stimmten sie annähernd überein. Aus der Ferne konnte man ihn daher gut für den Kronprinzen halten. Aber nein — eine solche Irreführung lehnte er ab. Sein Stolz bäumte sich gegen die Zumutung auf, die Rolle einer Marionette zu spielen, eines Statisten, und sei es auch die eines königlichen Statisten. Durfte er, der berühmte Vorkämpfer der Asepsis, der führende deutsche Chirurg, der in wissenschaftlichen Angelegenheiten stets als ein so selbstbewußter und stolzer Anwalt der Wahrheit aufgetreten war, sich zu einem derartigen Vorhaben hergeben? Schon wollte er diese Kostümierung zurückweisen, als ihm der Kranke, der gerade von einem Hustenanfall gequält wurde, einen flehenden Blick zuwarf.

Evviva Federico — Evviva Germania — unausgesetzt rief draußen die ungeduldige Menge.

Hören Sie es nicht, Herr von Bergmann? Warum zögern Sie? Verstehen Sie denn nicht, worum es hier geht? Durfte die Welt, die lauernde Welt, wissen, wie schlecht es um den Erben der deutschen Kaiserkrone stand? Nein, sie erfuhr es später noch früh genug.

Evviva Federico —Evviva Germania —

Begreifen Sie immer noch nicht, Herr von Bergmann? Übrigens Sie sind doch kaiserlicher Generalarzt. Als solcher haben sie zu parieren! Also vorwärts! Warum zögern Sie?

In *Bergmanns* Hirn kreuzten sich wirr die Gedanken. Der kranke Kronprinz versuchte sich zu erheben, sank aber ächzend und nach Luft ringend auf den Lehnstuhl zurück. Mit unsäglich traurigen Augen sah der Hilflose den Arzt an. Unter diesem starren Blick schwanden alle Bedenken und inneren Widerstände *Bergmanns.* Er sah ein, daß es in diesem Augenblick um Wichtigeres ging als um Fragen der Korrektheit und gesellschaftlichen Ehre. Er erkannte, daß es seine Pflicht war, alle persönlichen Empfindlichkeiten zu überwinden und die Rolle des königlichen Statisten in dieser Tragödie zu übernehmen. Höher als der eigene Stolz stand die Nötigung, einen Helferdienst zu erweisen, den die Umstände erheischten.

„Zu Befehl, Kaiserliche Hoheit!", hörte er sich sagen, während der Kammerdiener ihm den Fürstenmantel umhing. Er trat auf den Balkon hinaus, stumm nach allen Seiten hin grüßend.

Noch lauter erklangen die Hochrufe. Sie schwollen an zu einem Orkan des Jubels, der den Kanonendonner übertönte:

Evviva Federico — Evviva Germania —

Eine kühle Brise wehte plötzlich vom Meer herüber — oder war es der schauerkalte Atem der Weltgeschichte?

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. Kleine, Ludwigshafen a. Rhein, Städt. Frauenklinik.

DK 92 (088.3) von Bergmann

FRAGEKASTEN

Frage 160: Ist Sodbrennen häufiger ein Symptom bei Sub- oder Supperazidität des Magens?

Antwort: Sodbrennen kommt bei PH-Werten von 1,5 bis 6,5 vor, das heißt also bei Hyperaziden, Normaziden und Anaziden. Seine Entstehung hängt nicht mit einem bestimmten Säuregrad des Mageninhaltes zusammen. Es kommt bei entzündlichen, ulzerösen Prozessen und auch bei karzinomatöser Infiltration vor. Besonders hartnäckig ist es häufig bei schwangeren Frauen. Sein Zustandekommen wird mit Motilitätsstörungen, psychogenen Faktoren oder mit Störungen des Hypophysenvorderlappens in Zusammenhang gebracht. Sicherlich spielt auch die zugeführte Nahrung eine große Rolle. Wir erleben es doch häufig, das Gastritiker bei blander Kost beschwerdefrei sind, bei Einnahme säurelockender Speisen, wie Fleischbrühe, in Fett gebackene oder gebratene Nahrung, nach Süßigkeiten und Kaffee, jedoch heftiges Sodbrennen bekommen. Auch Natr. bicarbonicum kann gelegentlich nach zunächst auftretender Beschwerdefreiheit ein nachträgliches Sodbrennen auslösen. Sodbrennen kann auch entstehen bei Kranken, von denen wir wissen, daß der Verschluß ihrer Cardia inferior so gut funktioniert, daß ein Rückfluß in die Speiseröhre unwahrscheinlich ist. Unsere neuen Untersuchungen weisen dem Kardiagebiet eine immer größere Bedeutung zu. Störungen des Verschlußmechanismus der Cardia inferior erleichtern den Reflux und führen zu Sodbrennen besonders in horizontaler Lage, das sich bis zum Halse hinauf erstrecken kann. Da die Schleimhaut des Ösophagus alkalisch ist, können auch anazide Magensäfte noch einen Reiz auf sie ausüben.

Die Erfahrungen bei schwangeren Frauen zeigen, daß das Sodbrennen bei Subaziden und hyperaziden Werten vorkommt und daß wir über sein Zustandekommen noch nicht in allen Fällen aufgeklärt sind; denn gerade bei ihnen sinken besonders in der 2. Hälfte der Schwangerschaft die Säurewerte im allgemeinen ab. Die Hartnäckigkeit und Heftigkeit der Beschwerden des Sodbrennens läßt einen Zusammenhang zwischen den vorhandenen Säurewerten und der Stärke der Beschwerden vermissen. Nach meinen Erfahrungen kommt Sodbrennen vor allem bei normaziden und hyperaziden Kranken vor. Dr. med. *A. Mahlo*, Hamburg 1, Lilienstr. 36.

Frage 161: Bei 25j. Näherin wurde am 12. Februar 1957 wegen Hyperthyreose mit geringer Struma die Schilddrüse entfernt. Grundumsatz war angeblich 35% vor der Operation. Am 2. Tag nach der Strumektomie traten tetanische Krämpfe auf, die sich in den nächsten Wochen jeden 2. Tag wiederholten, manchmal 2 Anfälle am Tag. Nach der Operation habe ein großer Bluterguß in der Umgebung der Wunde bestanden, der mit Eisblase behandelt worden sei. Nach 6 Wochen wurden die Anfälle seltener, nachdem Pat. täglich 3mal 20 Tropfen A.T. 10 und eine Kalziuminjektion erhielt. Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus nur noch wöchentlich 1 Anfall. Am 1. August trat Pat. eine Stelle als Kassiererin an, seitdem hatte sie wieder mindestens 3mal wöchentlich einen tetanischen Anfall mit schmerzhafter Pfötchenstellung, Beklemmung auf der Brust und Schweißausbruch. Ein Anfall ist nur zu kupieren durch intravenöse Injektionen von Calzium Sandoz 20% 10,0. Sie erhält jetzt 2mal 30 Tropfen A.T. 10, Gelamon 3mal 2 Tabletten zur Ansäuerung, Cesradyston und — auch ohne Anfall — 3mal wöchentlich Calzium Sandoz 20% 10,0 i.v. Trotzdem hat sie weiter Anfälle und wird mir dann zur Kalziuminjektion gebracht.

1. Wie ist die Prognose dieser (para?-) thyreopriven Tetanie?
2. Was kann man zur Klärung der Diagnose, ob Epithelkörperchen entfernt oder nur beschädigt wurden, tun?
3. Welche Dauerbehandlung wird vorgeschlagen?
4. Hat ein Haftpflichtverfahren gegen den Operateur Aussicht auf Erfolg?

Antwort: Ad 1.: Die Prognose der tetanischen Anfälle ist nach meinen an ca. 4600 Kropfoperationen gewonnenen Erfahrungen, vor allem aber auch an vielen von anderer Seite **operierten Strumen mit Tetanie,** soferne die Kranken die tetanischen Anfälle nach der Operation 8 Tage überstanden haben, sehr günstig.

Das gleiche gilt auch für alle als Spätfolge auftretenden echten oder latenten Tetanien. Nachdem die in Frage kommende Patientin bereits am 12. 2. 1957 operiert wurde, besteht meiner Ansicht nach alle Aussicht, daß sie wieder gesund werden kann.

Ad 2.: Zur Klärung der Diagnose, ob Epithelkörperchen entfernt oder beschädigt wurden, gibt es leider außer diesen Anfällen keinerlei Möglichkeit.

Dies beruht darauf, daß die Epithelkörperchen anatomisch vollkommen variabel sowohl bezüglich ihrer Zahl als auch vor allem in bezug auf ihre Lage sind.

Vor allem können sie auch manchmal innerhalb der Schilddrüse verlagert sein, worüber es in der Literatur verschiedene Berichte gibt.

Ad 3.: Ich habe bei allen Anfällen von echter oder latenter Tetanie stets, und zwar seit ca. 30 Jahren, das folgende Rezept verordnet:

Rp. Solut. Calcii chlorati 30,0/250,0
Liqu. ammonii anisat.
Gummi arab. aa 2,0
Sirup. ad 300,0

wovon ich 4stündlich einen Eßlöffel nehmen ließ.

Bei akuten Anfällen am 1. oder 2. Tag nach der Operation gab ich früher intravenös immer 20 ccm Afenil und dazu A. T. 10, je nach der Schwere des Falles. Statt Afenil verwandte ich auch Calzium Sandoz, das ja pharmakologisch dem Afenil gleichwertig ist, doch legte ich Wert darauf, daß diese Kalziumpräparate wegen des oft sehr unangenehmen Hitzegefühls langsam gespritzt wurden.

In einigen Fällen habe ich auch Epithelkörperchen von Pferden unter die Bauchdecke transplantiert, und zwar erinnere ich mich an 2 von anderer Seite operierte Rezidivkröpfe, bei denen diese Transplantation ausgezeichnet wirkte, in einigen anderen Fällen versagte sie bzw. hielt der Erfolg nur kurze Zeit an, so daß wieder mit den Kalziumpräparaten bzw. mit A. T. 10 fortgefahren werden mußte.

Ich erinnere mich dabei an einige Fälle, bei denen diese Kur erst nach 1—2 Jahren zum definitiven Erfolg führte.

Ich ließ das leider sehr teure A. T. 10 immer wieder wochenlang mit dem angegebenen Kalziumrezept unterbrechen, und zwar oft mit ganz ausgezeichnetem Erfolg.

Da Sie schreiben, daß bei der Kranken eine Hyperthyreose bestand, empfehle ich zwischenzeitlich auch das folgende Rezept, welches in verzweifelten Fällen oft ausgezeichnet wirkte:

Rp. Sol. Kal. jod. 0,00025/150,0
Natr. brom.
Nat. Phosph. crist. aa 5,0—10,0
Sirup. ad 200,0

S. 3mal tägl. 1 Eßlöffel vor dem Essen.
Vor dem Gebrauch schütteln!

Ich habe die Patienten mit tetanischen Symptomen immer 2—3 Wochen stationär behandelt, da die Anfälle bei beruflicher oder Hausfrauentätigkeit weit häufiger auftraten als in Bettruhe.

Gerade der Umstand, daß Ihre Patientin z. Z. als Kassiererin tätig ist, wobei sie doch ständig Krüge, Gläser und Tabletts zu tragen hat, gibt mir Veranlassung, zur stationären Behandlung zu raten, weil das Tragen dieser schweren Gegenstände neben den sonstigen mit diesem Beruf verbundenen Anstrengungen(vieles und rasches Herumlaufen, Abrechnen usw.) zweifellos die Ursache der Häufigkeit solcher Anfälle ist.

Ad 4.: Ein Haftpflichtverfahren gegen den Operateur hat nach meinen langjährigen Erfahrungen kaum einen Erfolg, es sei denn, daß der betreffende Operateur, was wohl nicht anzunehmen ist, sich keinerlei Erfahrung in der Schilddrüsenchirurgie angeeignet hat oder einen nachweislichen Kunstfehler bei der Operation beging.

Es existieren zahlreiche Gerichtsurteile, die sich auf die Aussagen bekannter Kropfoperateure stützen (*Schindler, Urban, Brenner, Enderlen* usw.), nach denen die mit der Schilddrüsenoperation verbundenen Schädigungen (wie Rekurrensparesen, Ausfallserscheinungen seitens des innersekretorischen Systems) allgemein so bekannt sind, daß vorher eine Aufklärung über die mit der Operation verbundenen Gefahren nicht nötig ist.

Ich habe als Gutachter selbst wiederholt bei Haftpflichtverfahren bzw. bei Gerichtsverfahren gerade auf solche Urteile hingewiesen. Außerdem habe ich eine Reihe von Veröffentlichungen in verschiedenen Zeitschriften zu diesem Kapitel gebracht. (S. u. a. Münch. med. Wschr., „Der Kunstfehler", 99 [1957], 26, S. 946—948; Münch. med. Wschr., „Zur Mnemotechnik der Rezeptologie und alte Rezepte", 99 [1957], 44, S. 1622).

Dr. med. *F. Niedermayer*, Freilassing, Reichenhaller Straße 47.

Frage 162: In der Arbeit von *W. Trummert* „Einst und jetzt: 125 Jahre Hodgkinsche Krankheit" ist auf Seite 1173 des laufenden Jahrgangs der „Münch. med. Wschr." die Vitalfluorochromierung als eine besonders geeignete Methode zur Beobachtung und Darstellung lebender Zellen erwähnt. Welche Untersuchungstechnik ist anzuwenden?

Antwort: Die **Vitalfluorochromierung lebender Zellen** mittels Acridin-Orange wurde von dem Botaniker *Strugger* (Fluoreszenzmikroskopie und Mikrobiologie, Verlag M. und H. Schaper, Hannover 1949) und vor allem von dem Hämatologen *Kosenow* (Lebende Blutzellen im Fluoreszenz- und Phasenkontrastmikroskop, Verlag S. Karger, Basel 1956) angegeben bzw. erfolgreich angewandt. — Unsere eigene Methodik unterscheidet sich von den bisher üblichen Verfahren lediglich dadurch, daß die mikroskopische Untersuchung mit blaugefiltertem Licht eines Quecksilber-Höchstdruckbrenners ohne Okularsperrfilter vorgenommen wird; dies ist möglich, wenn der Hellfeld- durch einen Dunkelfeldkondensor ersetzt wird. Die Leistungsfähigkeit dieses Vorgehens wird aus der Tatsache ersichtlich, daß damit die Belichtungszeit für Farbaufnahmen von 20—30 sec auf 2—6 sec reduziert wird (Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges., 59 [1955], S. 170 und Documenta Ophth. Vol. XI, Den Haag 1957).

Prof. Dr. med. *H. Remky*, Universitäts-Augenklinik, München 15, Mathildenstraße 8.

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Medizinischen Klinik der Stadt Darmstadt
(Prof. Dr. med. *M. Ratschow*, F. A. C. A.)

Angiologie

von M. RATSCHOW, U. DEMBOWSKI und G. LINKER

Im Laufe des letzten Jahres sind mehrere **monographische Darstellungen** des Gesamtgebietes herausgekommen. In Amerika hat Saul Samuels, der Präsident des American College of Angiology, mit zahlreichen Mitarbeitern eine sehr gründliche Darstellung über „Diagnosis and Treatment of Vascular Disorders" herausgebracht. Hier sind vor allen Dingen die pathophysiologischen Grundlagen ausführlich berücksichtigt. Vorwiegend chirurgisch orientiert ist das Sammelwerk „Peripheral Vascular Disorders" von Peter Martin, R. Beverley Lynn, J. Henry Dible und Jan Aird. Das Werk wird von einer sehr gründlichen Anatomie des sympathischen Systems eingeleitet. Es folgen die bekannten Funktionsprüfungen der peripheren Gefäße, sehr breit ist die Angiographie abgehandelt. Die Therapie berücksichtigt vor allen Dingen die chirurgischen Verfahren. Auch die Venenerkrankungen sind zusammen mit den Aneurysmen ausführlich besprochen. Besonders wertvoll erscheint uns die breite Abhandlung von Olivier über die Erkrankungen des Venensystems. Das Werk ist reich bebildert und bringt eindrucksvolle klinische Beobachtungen über die einzelnen Formen der Phlebitis und die unterschiedliche Beteiligung des arteriellen Systems. Auch Charpy und Audier haben eine Abhandlung über die Venenerkrankungen herausgebracht. Wir erwähnen ferner die handliche kleine Monographie von John Martin Askey „Systemic Arterial Embolism". Diese Abhandlung ist vornehmlich den arteriellen Verschlußkrankheiten gewidmet, berücksichtigt aber auch die arteriellen Thrombosen und Embolien der inneren Organe. Sehr eigen in der Darstellung ist die Abhandlung von Walter Redisch, Francisco F. Tangco und R. L. de C. H. Saunders. Das Werk enthält fast gar keine Abbildungen, dafür eine sehr breite Wiedergabe der angloamerikanischen Literatur und stellt die einzelnen Kapitel in summarischen Leitsätzen zusammen. Weiter sind eindrucksvolle Abbildungen der Endstrombahn beigefügt. Zu erwähnen ist hier auch die 2. Auflage von Clara's Werk „Die arteriovenösen Anastomosen". Durch die besondere Berücksichtigung der Glomusorgane gewinnt das Werk für den Kliniker Interesse.

Das eindrucksvollste aller Sammelwerke ist nach unserem Empfinden die Abhandlung über Physiologie und Pathologie des Lymphkreislaufs von den ungarischen Forschern Rusznyák, Földi und Szabó. In diesem Werk ist vor allem den schwierigen Problemen der Kapillarpermeabilität und ihren humoralen Steuerungen ausführlich Raum gegeben. Ferner sind Morphologie und Funktion des Bindegewebes breit dargestellt. Die Verff. stützen sich auf eine jahrzehntelange Erfahrung in der Bearbeitung der genannten Materie.

Alle diese Sammelwerke zeigen, daß die Angiologie heute ein weitgehend in sich geschlossenes Kapitel geworden ist, welches neben anderen Teildisziplinen der Medizin, wie z. B. der Hämatologie, nur noch von besonders mit ihren Methoden Vertrauten beherrscht und weiter entwickelt werden kann.

Grundlagenforschung

Zur **Angioarchitektur** liegt eine Arbeit von Staubesand vor, welche im Endstromgebiet der Arterien einen dreidimensionalen räumlichen Verzweigungstyp von einem zweidimensionalen flächenhaften abgrenzt. Die morphologische Sicherung dieser Anordnung dürfte auch physiologisch von Bedeutung sein.

Eindrucksvoll sind die elektronenoptischen Untersuchungen von Kisch über den **submikroskopischen Aufbau der Kapillarwand.** Auswertung und Deutung der bestechend schönen Aufnahmen müssen im Original gelesen werden. Gediegen und wichtig erscheinen uns 2 Arbeiten von Hieronymi über **altersbedingten Formwandel elastischer muskulärer Arterien.** Die Ernährung der bradytrophen Anteile der Arterien hängt danach vor allem von 2 Faktoren ab:

1. ist das Verhältnis der inneren Oberfläche zur Wanddicke des Gefäßes von Bedeutung,
2. spielt die Durchlässigkeit der inneren Wandschichten eine entscheidende Rolle.

Diese Durchlässigkeit ist vom physikalischen Verhalten der Grundsubstanz abhängig.

In einer zweiten Arbeit bespricht Hieronymi die Verhältnisse an den **Koronararterien.** Er zeigt, daß die einzelnen Wandschichten der Koronargefäße im Laufe des Lebens eine Entwicklung durchmachen, bei der die Dicke der Intima kontinuierlich zunimmt, während sich die Media nur bis zur Mitte des dritten Lebensjahrzehnts verstärkt, dann aber langsam schwächer, d. h. nach Messungen weniger breit wird. Die Dickenmessungen der Adventitia ergaben über das ganze Leben hin unveränderte Werte. Nach Levene treten die ersten Intimaverdickungen an den Stellen der Koronarien auf, welche erfahrungsgemäß am häufigsten Sitz späterer Verschlußprozesse sind. Sehr unterschiedlich ist eine Aufsplitterung der Elastika den Intimaverdickungen zugesellt. Die gründlichen pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Asang und Mittelmeier aus dem *Singer*schen Institut in München über die **generalisierte Endoangiitis** waren ein großes Bedürfnis. Die Verff. haben 75 Fälle von generalisierter Endangiitis obliterans anatomisch und histologisch untersucht. Viel häufiger als nach klinischen Befunden zu erwarten war, zeigte sich eine Miterkrankung der Herzkranzgefäße, ja sie sind am häufigsten in den Krankheitsprozeß einbezogen, dann folgen Aorta, Nierengefäße, Gefäße der unteren Gliedmaßen, der Milz, des Darmes, der Leber. Zum Schluß in der Reihe des Gefäßsystems stehen das Gehirn sowie die Blutgefäße von Magen, Pankreas und Lungen. Die Autoren sehen das Wesen der Krankheit in einer Permeabilitätsstörung. Sie sprechen sie als Folge einer unbekannten Intimaschädigung an, eine ätiologische Hypothese, welcher auch wir lange Jahre gefolgt sind. Auf Grund histochemischer Untersuchungen bioptisch gewonnener Arterien möchten wir jetzt aber annehmen, daß die Schädigung in den inneren Mediaanteilen erster Ausdruck der Wandschädigung ist und daß die Intimaveränderungen folgen. Das nähert die Endoangiitis der Arteriosklerose, wenn man nicht wie Duguid, die intravasalen Fibrinanlagerungen als Anfang beider Wanderkrankungen sehen will. Nach Jung, Manz und Scheer wechselt die **Elastizität der großen Gefäße** während des Lebens. Sie fanden bei Ratten ein Nachlassen der Aortenelastizität während der Gravidität. Aber auch Exstirpation des Halssympathikus und langdauernde Gaben von Hypophysenextrakten vermindern die Elastizität dieses großen Gefäßes.

Besonderes Interesse ist in den letzten Jahren auf die **Bestimmung des Gewebsdruckes** gerichtet worden, wobei dem Muskelinnendruck vor allem Bedeutung für die Durchblutung zukommen dürfte. Genauen Überblick hierzu gewährt die ausführliche Monographie Malamanis „La Pressione dei Tessuti". Budelmann und Lichtenauer messen schon seit längerer Zeit speziell den **Muskelinnendruck.** Sie stellten u. a. fest, daß dieser z. B. während einer Narkose absinkt und daß damit die Bedingungen für den venösen Rückfluß ungünstiger werden, d. h., es tritt ein thrombosebegünstigender Faktor auf. Die Autoren meinen, daß Wicklung der Extremitäten nach Operationen dem niedrigen Gewebsinnendruck entgegenwirken kann.

Mehrere Arbeiten zur **experimentellen Arteriitis** (Gillma und Gilbert, Waters) zeigen erneut, auf wie vielerlei Weise es möglich ist, Intimaproliferationen zu erzielen und auch Lipoidablagerungen in den Gefäßwänden zu fördern, ohne daß neue Erkenntnisse hierdurch vermittelt werden.

Daß die **Ganglien bei Endangiitis obliterans** und anderen Formen von Durchblutungsstörungen keine sicheren krankhaften Veränderungen aufweisen, ist wiederholt beschrieben worden, jetzt zeigt Weese bei erneuten histologischen Untersuchungen an operativ entfernten Ganglien von 30 Kranken, daß alle vom Normalen abweichenden Befunde nur üblichen Alterungsprozessen entsprachen.

Klinik der Durchblutungsstörungen

Immer wieder geistert die Frage durch Literatur und Gutachten, ob und wie weit ein **Hochdruck nach Amputation** seine Mitursache in der besonderen Kreislaufbelastung haben kann. Loos, Menger und Schroeder haben eine größere Anzahl von Amputierten untersucht, bei denen genaue Daten aus dem früheren Leben vorlagen. Ihre statistischen Ergebnisse zeigen, daß die Anzahl der Hypertoniker in der Durchschnittsbevölkerung nicht kleiner ist als bei den Amputierten. Auch die Anzahl der Adipösen entspricht der Gesamtbevölkerung, hängt also nicht signifikant von der Bewegungsbehinderung bzw. einer gesteigerten Eßlust der Patienten ab. Ebensowenig fanden sich Rückwirkungen der Amputation auf das Herz. In der Klinik der Durchblutungsstörungen nahmen im letzten halben Jahr im in- und ausländischen Schrifttum die Arbeiten zur **Hyperlipämie** einen breiten Raum ein. Als bekannt erwähnen wir die gründlichen Arbeiten Schettlers und seiner Mitarbeiter Löhr und Stein. In welchem statistisch errechenbaren Ausmaß Beziehungen vorliegen, ist noch unbekannt, es kann aber nicht bestritten werden, daß Beziehungen zwischen Hyperlipämie und vorzeitiger Sklerose bestehen. Dies gilt ganz besonders für die Koronarsklerose.

Wir erwähnten bereits, daß nach den Untersuchungen von Asang und Mittelmeier nach den Gefäßen des Herzens und der Aorta vor allen Dingen die **Nieren bei generalisierter Endoangiitis obliterans** befallen sind. Zu gleichen Ergebnissen kommen Hillenbrand und Wolf sowie Franz und Güthert. Im klinischen Bild bleiben die Miterkrankungen der Nieren meistens latent. Pathologisch-anatomisch findet man häufig eine Granularatrophie, partielle Schlingenveränderungen an den Glomeruluskapillaren, und zwar von der Verquellung bis zur Kapillarisierung. Diese Befunde stehen zu den seltenen klinischen Zeichen einer Nierenschädigung nur scheinbar im Gegensatz, aber der große Gefäßreichtum in den Nierenorganen verträgt viele partielle Gefäßverschlüsse, bevor es zu funktionellen Ausfällen und damit zu klinischen Erscheinungen kommen kann. Nach Untersuchungen von Güthert wird auch die **Miterkrankung von Gefäßen in Leber und Bauchspeicheldrüse** klinisch meistens nicht festgestellt. Sørensen stellt aus der Weltliteratur 30 **Fälle von intestinaler Gangrän bei Endoangiitis obliterans** zusammen. In der Mehrzahl der Fälle hatten bereits periphere Durchblutungsstörungen längere Zeit zuvor bestanden. Die abdominellen Symptome traten erst wenige Wochen oder Tage vor dem Tode auf, was wir auf Grund eigener Beobachtungen bestätigen möchten. Nach der tschechischen Literatur, welche Klein bearbeitete, soll die **Arteriitis temporalis** bei Frauen häufiger sein als bei Männern. Das entspricht unseren Erfahrungen nicht. 10% dieser Kranken sterben an Hirnblutungen, denen Sehstörungen z. T. vorauf laufen. Seltener ist es, daß bei der Arteriitis temporalis ein beiderseitiger Gesichtsfeldausfall der unteren Gesichtshälfte auftritt. Diese Störung wird sonst nur nach schweren Hinterhauptsverletzungen gesehen. Nach Annahme Kleins soll dieser Befund auf einen Verschluß der A. ophthalmica hinweisen. Im Gegensatz zur Arteriitis temporalis ist die Riesenzellarteriitis überall häufiger bei Frauen als bei Männern beobachtet worden, was durch eine Mitteilung von Lander und Bonin erneut bestätigt wird. Das Bild der Koagulationsnekrosen in der Media der großen Arterien mit Riesenzellen und Monozyten darf heute wohl als bekannt angenommen werden. Mancke und Peper bringen eine gute Übersicht über die **Periarteriitis nodosa,** die heute allgemein zu den hyperergischen bzw. rheumatoiden Angiitiden gezählt wird. Ganz abwegig ist die Ansicht von Zeek und Smith, daß die Periarteriitis nodosa durch Hypertension entstehen könne. Die Beobachtungen von Cottier und Vogt, welche **nekrotisierende Angiitiden** nur in einer erkrankten Appendix fanden, erscheint uns bedeutsam. Auch wir haben die Erfahrung gemacht, daß die Periarteriitis nodosa keinesfalls immer eine generalisierte Erkrankung ist, sondern gar nicht so selten auf einzelne Organe beschränkt bleibt. In der Appendix haben wir selbst noch keine Untersuchungen angestellt, doch haben wir schon 1949 auf Grund entsprechender Befunde darauf hingewiesen, daß insbesondere die Gallenblasenwand häufig isoliert Periarteriitis nodosaartige Veränderungen ihrer Gefäße aufweist. Auch die Gefäßwandveränderungen bei maligner Sklerose in der Niere sind mit ihren aneurysmatischen Ausbuchtungen den Periarteriitis-nodosa-Bildern so ähnlich, daß Fahr sie dem übergeordneten Krankheitsbegriff gleichstellte. Die **polyneuritische Form der Periarteriitis nodosa** wird von Gerstenbrand als Sonderform angesprochen, Stephan möchte sogar einen eigenen Namen für das klinische Syndrom prägen und spricht vom „neuromyositischen Syndrom".

Sehr lehrreich ist die große Zusammenstellung Uehlingers aus dem Pathologischen Institut in Zürich über die **Häufigkeit von Aneurysmen der Bauchaorta.** Unter 5912 Sektionsfällen fand er 40 Aneurysmen der Bauchaorta. Über arterielle Aneurysmen berichten ferner die Arbeiten von Focken, Lin und Davis, während Walker und Allègre über 24 Fälle von Fisteln zwischen A. carotis und Sinus cavernosus berichten.

Ein noch keineswegs klares Kapitel ist die **Bedeutung lokaler Gefäßschäden für die Entwicklung arterieller Durchblutungsstörungen.** S. Eppinger geht auf dieses schwierige Thema näher ein. Er erwähnt klinische Beobachtungen von Durchblutungsstörungen nach Knochenbrüchen, wobei er auch über eigene Beobachtungen verfügt. Hierher gehört auch die Beobachtung von Langer und Vethacke, welche bei einem 41j. Mann eine akute Arterienthrombose des Ramus volaris superficialis beschrieben, nachdem der Patient langjährige Vibrationstraumen erlitten hatte. Histologisch fand sich ein Intimariß mit Mediaruptur im Bereich der Thrombose. Sichere Befunde dieser Art müssen sorgfältig gesammelt und kritisch ausgewertet werden, da sich aus ihnen wesentliche Konsequenzen für die Wahrheitsfindung in der Beurteilung von Zusammenhangsfragen ergeben, d. h., hier ist der Gutachter hoch interessiert. Im Laufe der letzten Jahre sind von vielen Kliniken **endoangiitische Veränderungen bei Kindern** beschrieben worden. So sah Arendt eine obliterierende Thromboendangiitis des Gehirns und der Niere bei einem 8j. Jungen nach Mumps. Ähnliche Berichte liegen von Joseph, Nezelof, Job, Plainfosse, Bras, Hill, Kibel und Marsden sowie von Bruhn, Joppich und Bödecker vor.

Eine zusammenhängende und gute Übersichtsarbeit zum **Aortenbogensyndrom** bringt Moser. Das klinische Bild ist gar nicht so selten. Nach unserer Auffassung eine Sonderform der arteriosklerotischen Verschlüsse, in ihrer Genese aber noch sehr ungeklärt. Auffallend sind die meist geringfügigen Beschwerden. Die vielen kasuistischen Einzelmitteilungen sind nicht mehr von besonderem Interesse.

Immer wieder stehen die **Gefäßveränderungen bei akuter und chronischer Polyarthritis** im Zielpunkt von Untersuchungen. Nach Krausler und Seyss läßt sich eine hochgradige Strömungsverlangsamung im Endstromgebiet oft nachweisen, woraus die Autoren auf eine Einengung der Arteriolen schließen. Knorre untersuchte 46 Fälle mit rekurrierender rheumatischer Endokarditis auf Gefäßschäden anatomisch. Er fand zahlreiche Mediaschäden, welche fast ausschließlich unter deutlichen Intimaverbreiterungen lagen, welche er als sekundär entstanden auffaßt.

Von den zahlreichen klinischen Beobachtungen über **venöse Erkrankungen** erwähnen wir als besonders die Beobachtungen von Degrell und Szabó über eine **Phlegmasia coerulea dolens** bei einer 53j. Frau. Diese Form der Venenerkrankung wird nach Olivier mit dem Namen „Grégoire" bezeichnet. Die Venenerkrankung bedingt einen Durchblutungsstillstand mit dem Symptom eines arteriellen Verschlusses, d. h., es fehlen die Pulse im Bereich der betreffenden Extremität; auch die Oszillationen sind aufgehoben. Die Patientin starb im Kollaps. Bei der Sektion war die A. fem. dagegen frei durchgängig. In der V. fem. fand sich aber ein 3 cm langer Thrombus. In der V. saph. magna waren frische Thromben in hochgradig erweiterten Gefäßen entstanden. Die Beobachtung entspricht eigenen Erfahrungen. Was die Phlegmasia alba von der coerulea pathophysiologisch trennt, ist noch ungeklärt und wird auch von Olivier in seinem Standardwerk nicht erwähnt.

Diagnostik der Durchblutungsstörungen

In der Diagnostik führt nach wie vor die **Angiographie.** Neben zahlreichen monographischen Abhandlungen über dieses reizvolle Gebiet liegen wieder kaum übersehbare Einzelbeobachtungen vor. Die Methode dient nicht mehr nur zur Aufspürung von Verschlüssen bzw. Einengungen der Gefäßbahn, sondern ebenso zur Lokalisierung von Tumoren, Geschwulstmetastasen bei Leberzirrhose und Untersuchung von Mißbildungen. Hillenbrand und Forst sowie Idbohrn, Poch und Ungeheuer beschreiben die **Bedeutung der angiographischen Nierendiagnostik.** Nieren- und Nierenbeckengeschwülste, Nierenzysten, Hydronephrose, Aplasie und Hypoplasie können genau differenziert werden. Süsse und Radke konnten bei 3 Kranken mit **Nebennierentumoren** die **Lokalisation** des Tumors genau feststellen und so die operative Behandlung ermöglichen. Löhr, Scholtze und Klinner zeigen die **Bedeutung der selektiven Angiographie der Pulmonalarterien für die Diagnostik der Lungentuberkulose.** Auf die zahlreichen Arbeiten über die zerebrale Angiographie wollen wir nicht besonders eingehen, es ist bereits ein Sonderfach der Angiologie geworden und wird von den Neurochirurgen gepflegt. Erwähnenswert ist eine Untersuchung von Ney über angiographische Untersuchung der Lebervenen. Er schob einen Herzkatheter durch den rechten Vorhof in die untere Hohlvene bis zu einem Lebervenenast. Bei Lebergesunden konnte er regelmäßig eine gute Kontrastfüllung der Lebervenen erzielen. Bei chronischer Hepatitis stellten sich die Lebervenen nur unvollkommen dar. Der Autor meint, daß sicher bei chronischer Hepatitis, vielleicht aber überhaupt bei Hepatitis, die intrahepatischen Lebervenenäste Einengungen aufweisen. So könnte die vor allem von Rössle beschriebene Endophlebitis hepatica eine viel breitere Bedeutung haben.

Zu einem Sondergebiet bildet sich mehr und mehr auch die **Angiokardiographie** heraus. Janker sowie Heim de Balsac und Minot erzielten eine erhebliche Verbesserung der Kontraste, indem sie die elektronisch verstärkten Leuchtschirmbilder auf ein Fernsehgerät leiteten.

Immer größer wird leider die Zahl von Zwischenfällen bei Angiographien. Eine Übersicht über die verschiedenen **Gefahrenmomente** gibt W. Richter. Sommer und Schölzel berichten über eine aszendierende Aortenthrombose nach Angiographie. Den gefürchteten Einriß der Aortenwand an der Punktionsstelle beobachteten Gaylis und Laws. Ungewöhnlich ist die Beobachtung von McCormack: Der Kranke hatte einen Aortengabelverschluß. Im Anschluß an die Angiographie trat eine Paraplegie auf. Ein großer Teil des Kontrastmittels war in die kompensatorisch erweiterten Lumbalarterien abgeflossen und hatte hier wohl zu einer Wandschädigung geführt. Diese Arterien versorgen den unteren Abschnitt des Rückenmarks. Crawford untersuchte zahlreiche Aorten von Menschen, welche einmal aortographiert worden waren. Er fand in einem großen Teil der Fälle Reste von periarteriellen Blutungen, kleine Einschmelzungsherde, örtliche Thrombenbildung und kleine falsche oder disseziierende Aneurysmen.

Viel seltener als die Arteriographie wird die **Phlebographie** angewendet. Bei intraspongiöser Phlebographie bestehen ebenfalls **Gefahren,** über welche Süsse berichtet. Besonders unangenehm sind Paravasate des Kontrastmittels.

Gegenüber der Angiographie treten die klinischen Untersuchungsmethoden leider immer mehr zurück. Mit der oft unkritischen **Bewertung des Oszillogramms** setzen sich Kinzlmeier, Wolf und Engehausen auseinander. Die absolute Amplitudenhöhe kann bei Gesunden außerordentlich schwanken. Diagnostische Aussagen können nur mit Vorsicht getroffen werden. Für die Diagnostik der Angiolopathien hat die klinische Untersuchung immer noch die größte Bedeutung. Altmann zeigt die **Registriertechnik der kleinen Venenpulse.** Zusammen mit der Kapillarmikroskopie, die vor allem in den konjunktivalen Gefäßen durchgeführt wird, läßt sich zeigen, daß Durchblutungsstörungen in der terminalen Strombahn nur selten durch Veränderungen der Gefäße selbst, sondern viel häufiger durch Veränderungen der Blutzusammensetzung entstehen. Ditzel sah bei jugendlichen Diabetikern in ausgeprägter Häufung **Erythrozytenaggregationen.** Eine einfache quantitative Messung der Hautdurchblutung wurde durch die **Thermopille** nach Aschoff und Wever ermöglicht. Diese Methode wird wahrscheinlich eine größere Bedeutung erlangen, neben der Forschung auch in der klinischen Anwendung.

Therapie der Durchblutungsstörungen

Das meiste Interesse beansprucht sicher z. Z. die **Gefäßplastik,** bei der, wie Cranley schreibt, die Indikation das Entscheidende ist. Es liegen zahlreiche Arbeiten zu diesem Thema vor, welche im wesentlichen einzelne Fälle berichten. Nach unseren eigenen Erfahrungen wird die Chirurgie der Gefäßplastik aber nur bei einem jugendlichen Gefäßsystem größere Bedeutung erlangen, da ein altes, brüchiges Gefäßsystem einer Plastik, ganz gleich welcher Art, doch wohl sehr enge Grenzen setzt. Wie weit die begrenzten Erfolgsaussichten im Verhältnis zu dem schweren Eingriff vertretbar sind, läßt sich noch nicht übersehen. Von den kritischen Arbeiten zu diesem Thema erwähnen wir die Arbeit von Schöne. Danach scheinen auch homoioplastische Gewebsverpflanzungen unter nicht blutsverwandten Menschen zu mißlingen. Unbestritten sind die guten Erfolge bei Aneurysmen und arteriovenösen Fisteln. Die Arbeit von Rob, Eastcott und Owen berichtet über **Gefäßtransplantationen und Rekanalisationsoperationen** bei 193 Kranken. Die Arbeit ist kritisch und zeigt, daß hier noch alles in der Entwicklung steht. Für Beibehaltung der **Sympathektomie** spricht sich in einer sehr ausführlichen Arbeit Block, Berlin, aus. Die von ihm angeführten Momente sind sicher richtig. Man muß diesen gelegentlich auch längere Zeit erfolgreichen Eingriff immer wieder erwägen und seine Indikation schärfer umreißen; leichter gesagt als getan!

Nach Eisemann und Bush ist ein hohes Lebensalter keine Kontraindikation gegen die lumbale Sympathektomie. Edwards und Crane sympathektomierten 100 Patienten mit Arteriosklerose zwischen 50 und 70 Jahren. Nach 5 Jahren lebten von diesen noch 65 Patienten. Richter möchte die **intraarterielle Sauerstoffinsufflation** mit der Sympathektomie verbinden. Judmaier, der mit O_2-Therapie bei peripheren Verschlußkrankheiten nach wie vor sehr

gute Resultate erzielt, warnt vor der intraaortalen Insufflation von Sauerstoffgas. Auch die intraarterielle Sauerstofftherapie verlangt wie die Sympathektomie eine genaue Indikation, worauf Meng und Rieben hinweisen. Einen tödlichen Zwischenfall berichtet Pollter. Er gab 170 ccm Sauerstoff in die Aorta. Es lag ein Verschluß beider Beckenarterien vor. Die Sektion ergab eine ausgedehnte Rückenmarkserweichung in Höhe von Th 8—9 und eine teilweise Erweichung von Th 7 und L 1. Es wird angenommen, daß die das Rückenmark versorgenden Arterienäste durch Gasembolie verschlossen blieben, so daß sich Erweichungsherde bildeten.

Unter den vielen Arbeiten zur **Wirkung peripher erweiternder Stoffe** wird **Progresin** neben den üblichen und bekannten Stoffen in vielen Einzelarbeiten als „gut" erwähnt. Hasse und Morhard machten vergleichende Untersuchungen von Acetylcholin, Mestinon, Ronicol und Ronicol comp. Gemessen an der Muskelleistung ergab sich eindeutig, daß Ronicol comp. bei arteriellen Verschlußkrankheiten die besten Erfolge erzielt. **Ilidar,** ein Sympathikolytikum und Adrenalytikum, haben Stallworth und Jeffords positiv beurteilt.

Für die **Behandlung mit Ganglienblockern** sprechen sich Kühns, Liebeskind, Müller, Scheu und Spühler aus. Über weitere **Erfolge mit Phenothiazin** berichten Ginsburg und Duff. Sie bestätigen die von Ratschow zuerst mitgeteilten Befunde über eine verstärkte Durchblutung bei arteriellen Verschlußkrankheiten. Sicher kommt es hierbei mehr zu einer Erweiterung der Hautgefäße als der Muskelgefäße. **Prednison** ist bei den hyperergischen Angiitiden das Mittel der Wahl. Zannini und Tesauro gaben **Cortison** intraarteriell bei Thrombangiitis obliterans. Sie sahen in einigen Fällen schnellen Rückgang des Gewebsödems und gute Abgrenzung der Nekrosen. Umstritten ist nach wie vor die Zweckmäßigkeit einer Behandlung mit **Antikoagulantien** bei arteriellen Verschlußkrankheiten. Die von Olivier empfohlene Gabe von 100—200 mg **Heparin** subkutan soll bei allen Störungen, welche der Entwicklung arterieller oder venöser Thrombosen Vorschub leisten können, von ausgezeichneter Wirkung sein. Die Therapie muß aber über Tage und Wochen laufen. Die angebliche Erhöhung der arteriovenösen O_2-Differenz kennzeichnet an der verbesserten O_2-Utilisation den erstrebten Effekt. Die Gefahr von Blutungen ist gering. Auch Engelberg und Kuhn sahen nach Heparin einen Anstieg der a.v. Sauerstoffdifferenz. Sie folgern nach ihren Befunden ebenfalls eine vermehrte Sauerstoffaufnahme im Gewebe infolge des neubelebten Muskelstoffwechsels. Über Zwischenfälle durch Blutungen nach Gabe verschiedener Antikoagulantien berichten Stamm und Hertig. Nach ihren Auffassungen wird der Abdichtungsmechanismus zwischen Blutbahn und Geweben, der in vielen Teilen noch nicht geklärt ist, durch die Antikoagulantien wesentlich herabgesetzt. Sie fordern, die Therapie mit Antikoagulantien stets mit gefäßabdichtenden Substanzen zu kombinieren. Treten trotzdem Blutungen auf, so meinen Seitz und Seeberger, daß andere Erkrankungen, z. B. aus dem Gebiet der hämorrhagischen Diathese vorliegen müßten. In einigen Fällen sahen diese Autoren auch Blutungen aus bestehenden Rektum- und Magenkarzinomen. Eine gute Prophylaxe bei der Gefahr von Thrombosen stellt auch die Behandlung mit **Butazolidin** dar. Über die abdichtenden Funktionen des Mittels berichteten Ratschow und Thüre. Dem Butazolidin kommt aber eine weitere Eigenschaft zu: Es senkt das Proakzelerin den Faktor V. Wie Nolte-Billaudelle an der Darmstädter Klinik feststellte, ist der Faktor V bei allen organischen Gefäßkrankheiten hoch signifikant gesteigert. Butazolidin ist der einzige Stoff, der diesen Faktor mit einiger Sicherheit senkt. Nach unseren Erfahrungen ist Butazolidin in der Thromboseprophylaxe nicht zu entbehren. Dies bestätigt auch eine ausführliche Darstellung des Gebietes durch Aeppli, Baerlocher, Binswanger, Bloch, Egli, Jenny, Kaufmann, Koller, Küng, Kym, Müller, Rageth, Schmidlin, Sigg, Stamm, Triebold und Willenegger in einem Sonderheft der Schweiz. med. Wschr. Erwähnt seien auch die guten Erfahrungen, welche Hartenbach mit dem Präparat **Thrombodym,** einem Salz der seltenen Erden, in der Thromboseprophylaxe gemacht hat. Auch Magnesium wird in der Thromboseprophylaxe immer wieder erwähnt und neuerdings auch **Panthesin,** welches in Kombinationen empfohlen wird. Ebenso wie Magnesium, dem nach Schnitzler eine thrombozytenstabilisierende Wirkung zukommt, kann es ohne laufende Laboratoriumskontrolle gegeben werden.

Die Kürze dieses Berichtes steht in gewissem Widerspruch zu dem großen Verzeichnis einschlägiger Arbeiten. Auf allen Gebieten der Angiologie wird viel, sehr viel gearbeitet, es sind aber nur wenig Ergebnisse zu berichten, welche unser ärztliches Handeln entscheidend beeinflussen können. Fast ungeklärt ist nach wie vor die Pathogenese dieser Krankheiten bzw. ihre Ätiologie. Das macht das Gebiet zu einer besonders schwierigen Materie für den Gutachter. Nach unseren eigenen Erfahrungen, die ein veröffentlichtes Gutachten im Medizinischen Sachverständigen wiedergibt, spielen exogene Faktoren für die Entstehung aller Gefäßkrankheiten nur in Ausnahmefällen eine sicher beweisbare Rolle. So unbefriedigend im Einzelfall die Annahme einer schicksalsgegebenen Entstehung sein mag, so wenig sind wir z. Z. in der Lage, Befunde zur Ätiologie und Genese dieser meist unheilvoll verlaufenden Krankheiten zu geben oder mitzuteilen.

Schrifttum: Aeppli, H. u. Rageth, S.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), Beih., S. 751—755. — Altmann, R.: Zschr. Kreisl.forsch., 46 (1957), S. 409. — Arendt, A.: Zschr. Kinderhk., 77 (1955), S. 1—6. — Asang, E. u. Mittelmeier, H.: Arch. Kreisl.forsch., 26 (1957), S. 143—216. — Aschoff, J. u. Wever, R.: 23. Tag. dtsch. Ges. Kreisl.forsch., April 1957. — Askey, J. M.: Grune & Stratton, New York and London (1957). — Baerlocher, W.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), Beih., S. 750 bis 751. — Bloch, H. R. u. Zenny, J.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), Beih., S. 748 bis 750. — Block, W.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 869—875. — Bras, G. u. Hill, K. R.: Lancet (1956), S. 161—163. — Bruhn, B., Joppich, G. u. Bödecker, H.: Zschr. Kinderhk., 79 (1957), S. 597—608. — Budelmann, G. u. Lichtenauer, F.: 23. Tag. dtsch. Ges. Kreisl.forsch., April (1957). — Charpy, J. u. Audier, M.: Masson et Cie. Editeurs, Paris (1956). — Clara, M.: Springer-Verlag, Wien (1956). — Ders.: Acta neuroveget., Wien, 14 (1956), S. 3—15. — Cottier, H. u. Vogt, W.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 638—643. — Cranley, J. J.: Geriatrics, 11 (1956), S. 91—96. — Crawford, T.: J. Neurol., N.S., 19 (1956), S. 217—221. — Davis, P. H., McCracken, B. H. u. McIlveen, D. J. S.: Brit. Heart J., 17 (1955), S. 569—572. — Degrell, I. u. Szabó, Z.: Zbl. Chir., 82 (1957), S. 344—348. — Ditzel, J.: Circulation, 14 (1956), S. 386—397. — Duguid, J. B.: Brit. Med. Bull., 11 (1955), S. 36—38. — Edwards, E. A. u. Crane, C.: Arch. Surg., 72 (1956), S. 32. — Eiseman, P. C. jr. u. Bush, L. F.: Geriatrics, 11 (1956), S. 299—305. — Engelberg, H. u. Kuhn, R.: Angiology, 7 (1956), S. 73—83. — Eppinger, S.: Zbl. Chir., 82 (1957), S. 137—142. — Ders.: Minerva med. (Torino) (1956), 1, S. 1940—1943. — Fahr, Th.: Dtsch. med. Wschr., 66 (1941), S. 1223. — Focken, A. K.: Ärztl. Wschr., 12 (1957), S. 495—498. — Franz, G.: Virchows Arch. path. Anat., 315 (1948), S. 708. — Gaylis, H. u. Laws, J. W.: Brit. Med. J. (1956), 5002, S. 1141—1146. — Gerstenbrand, F.: Wien. Zschr. Nervenhk., 12 (1956), S. 373—380. — Gillma, J. u. Gilbert, Ch.: Exper. Med. Surg., 14 (1956), S. 136—168. — Ginsburg, J. u. Duff, R. S.: Minerva cardioangiol. europea (Torino), 2 (1956), S. 516—517. — Güthert, H.: Virchows Arch. path. Anat., 315 (1948), S. 375—394. — Hasse, H. M. u. Morhard, W. R.: Medizinische (1957), S. 752—755. — Heberer, G.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 562—569. — Heim de Balsac, R. u. Minot, G.: Acta radiol. (Bruxelles), 11 (1956), S. 405—409. — Hieronymi, G.: Sitzungsbericht der Heidelberger Akademie der Wissenschaften, Mathem.-Naturwiss. Klasse, Jg. (1956), Springer-Verlag, Heidelberg. — Ders.: Verh. dtsch. Ges. Pathologie (1956), S. 203—207. — Hillenbrand, H. J. u. Forst, H.: Fortschr. Röntgenstr., 86 (1957), S. 86—94. — Hillenbrand, H. J.: Ärztl. Wschr., 12 (1957), S. 326—329. — Hillenbrand, H. J. u. Wolf, N.: Zschr. Urol., 49 (1956), S. 414—425. — Idbohrn, H.: Acta radiol. (Stockholm), 45 (1956), S. 141—154. — Janker, R.: Röntgenbl., 10 (1957), S. 174—179. — Joseph, R., Nezelof, C., Job, J. C. u. Plainfosse, B.: Sem. Hôp. (1956), S. 2420—2421. — Judmaier, F.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 310—311. — Jung, A., Manz, D. u. Scheer, R.: Ann. Univ. saraviensis/Med., 4 (1956), S. 159—164. — Dies.: Ann. Univ. saraviensis/Med., 4 (1956), S. 171—174. — Dies.: Ann. Univ. saraviensis/Med., 4 (1956), S. 150—158. — Dies.: Ann. Univ. saraviensis/Med., 4 (1956), S. 165—170. — Kaufmannn, P.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), Beih., S. 755—759. — Kibel, M. A. u. Marsden, H. B.: Arch. Dis. Child., 31 (1956), S. 225—228. — Kinzlmeier, H., Wolf, F. u. Engehausen, G.: Ärztl. Wschr., 12 (1957), S. 565—569. — Kisch, B.: Exper. Med. Surg., 14 (1956), S. 113—121. — Klein, Fr.: Vnitřni lék., 2 (1956), S. 293—296 (Tschechisch). — Knorre, D.: Frankf. Zschr. Path., 67 (1956), S. 85—95. — Koller, Th.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), Beih., S. 735. — Krausler, J. u. Seyss, R.: Zschr. Rheumaforsch., 15 (1956), S. 362—369. — Kühns, K., Liebeskind, H. u. Müller, W.: Ärztl. Wschr., 11 (1956), S. 1053—1058. — Lander, H. u. Bonnin, J. M.: J. Path., 71 (1956), S. 369—373. — Langer, E., u. Vethacke, W.: Mschr. Unfallhk., 60 (1957), S. 129—137. — Levene, C. I.: J. Path., 72 (1956), S. 79—82. — Löhr, Hh., Scholtze, H. u. Klinner, W.: Fortschr. Röntgenstr., 86 (1957), S. 192—203. — Loos, H. M.: Medizinische (1957), S. 1059—1065. — Malamani, V.: Pavia, Tipografia Popolare (1957). — Mancke, R. u. Peper, R.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 918—922. — Martin, P., Lynn, R. B., Dible, J. H. u. Aird, J.: E. a. S. Livingstone Ltd., Edinburgh and London (1956), S. 847. — McCormack, J.: J. Amer. Med. Ass., 161 (1956), S. 860. — Meng, J. u. Rieben, W.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 525—528. — Menger, H. u. Schroeder, W.: Arch. Kreisl.forsch., 25 (1957), S. 324—337. — Moser, F.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1134. — Müller, H.: Klin. Mbl. Augenhk., 126 (1955), S. 150—154. — Müller, K.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 617—619. — Ney, H. R.: Fortschr. Röntgenstr., 86 (1957), S. 302—309. — Nolte-Billaudelle, R.: Klin. Wschr., 35 (1957), S. 726—729. — Olivier, C.: Masson & Cie. Editeurs, Paris (1957). — Poch, R. u. Schovanec, B.: Rozhl, chir., 35 (1956), S. 1. — Pollter, J.: Frankf. Zschr. Pathol., 68 (1957), S. 261 bis 271. — Ratschow, M. u. Thüre, D.: Medizinische (1957), S. 359—361. — Redisch, W., Tangco, F. F. u. Saunders, R. L. de C. H.: Grune & Stratton, New York (1957). — Richter, W.: Med. Klin., 52 (1957), S. 1372—1375. — Ders.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 996—1000. — Rob, C. G., Eastcott, H. H. G. u. Owen, K.: Brit. J. Surg., 43 (1956), S. 449—466. — Rössle, R.: Virchows Arch. path. Anat., 288 (1933), S. 780. — Ruaznyák, I., Földi, M. u. Szabó, G.: Physiologie und Pathologie des Lymphkreislaufes. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena (1957). — Samuels, S. S.: The Williams Wilkins Comp., Baltimore (1956). — Schettler, G., Löhr, G. W. u. Stein, E.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 610—613. — Scheu, H. u. Spühler, O.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 111—115. — Schiefer, W.: Acta radiol. (Stockholm), 46 (1956), S. 299—309. — Schmidlin, P. u. Kym, O.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), Beih., S. 735—736. — Schnitzler, B.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 81—84. — Schöne, G.: Ärztl. Wschr., 11 (1956), S. 726—732. — Schoop, W. u. Marx, H.: Klin. Wschr. (1956), S. 545. — Seitz, R. u. Seeberger, E.: Medizinische (1957), S. 358. — Sigg, K.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 611—613. — Sigg, K. u. Stamm, H.: Medizinische (1957), S. 421—423. — Sommer, F. u. Schölzel, P.: Fortschr. Röntgenstr., 86 (1957), S. 609—613. — Sørensen, K. H.: Nord. Med., 56 (1956), S. 1340—1343. — Stallworth, J. M. u. Jeffords, J. V.: J. Amer. Med. Ass., 161 (1956), S. 840—843. — Stamm, H. u. Triebold, H.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), Beih., S. 766—771. — Dies.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), Beih., S. 759—764. — Stamm, H.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), Beih., S. 737—738. — Ders.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), Beih., S. 736—737. — Stamm, H. u. Hertig, H.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 53—56. — Staubesand, J.: Verh. dtsch. Ges. Kreisl.forsch., 22. Tag. (1956), S. 263—267. — Stephan, H.: Zschr. ärztl. Fortbild., 50 (1956), S. 563—568. — Süsse, H. J. u. Radke, H.: Fortschr. Röntgenstr., 86 (1957), S. 599—604. — Süsse, H. J.: Fortschr. Röntgenstr., 85 (1956), S. 181—187. — Triebold, H. u. Stamm, H.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), Beih., S. 771. — Triebold, H., Stamm, H., Küng, H. L. u. Müller, E.: Schweiz. med. Wschr, 87 (1957), Beih., S. 771—774. — Uehlinger, A.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), S. 911 bis 918 u. S. 946—950. — Ungeheuer, E.: Med. Klin., 52 (1957), S. 645—653. — Walker, A. E. u. Allégre, G. E.: Surgery (St. Louis), 39 (1956), S. 411—422. — Waters, L. L.: Yale, J. Biol. Med., 29 (1956), S. 9—22. — Weese, K.: Zbl. Chir., 82 (1957), S. 286—295. — Willenegger, H., Sigg, K., Egli, E. u. Binswanger, J.: Schweiz. med. Wschr., 87 (1957), Beih., S. 739—748. — Zannini, G. u. Tesauro, B.: Minerva cardioangiol., 2 (1956), S. 518—521. — Zannini, G.: Minerva cardioangiol. europ. (Torino), 1 (1955), S. 18—34. — Zeek, P. M.: Amer. J. Clin. Path., 22 (1952), S. 777. — Ders.: New England J. Med., 248 (1953), S. 764. — Zeek, P. M., Smith, C. C. u. Weeter, J. C.: Amer. J. Path., 24 (1948), S. 889.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. M. Ratschow und Dr. med. G. Linker, Städt. Krankenanst., Med. Klinik, Darmstadt und Dr. med. U. Dembowski, Med. Univ.-Klinik, Homburg, Saar.

Buchbesprechungen

J. Becker und K. E. Scheer: **Die radioaktiven Isotope in der Geburtshilfe und Gynäkologie.** (Bd. III: Fortschritte in der Geburtshilfe und Gynäkologie.) Herausgegeben von A. Reis, Zürich. 122 S., 44 Abb., S. Karger, Basel (Schweiz), New York 1956. Preis: brosch. DM 18,70.

Selten kam ein Buch einem allgemeinen Bedürfnis so entgegen wie dieses. Die radioaktiven Isotope, seit Jahren in die Forschung und Therapie eingeführt, haben auch in der Geburtshilfe und Gynäkologie Bedeutung gewonnen. Ist das unmittelbare Interesse der Ärzte und auch des Publikums vor allem auf den Wert der Isotope in der Therapie gerichtet, so ist doch nicht zu übersehen, daß sowohl diagnostische wie auch physiologische Fragen in der Geburtshilfe und Gynäkologie durch die Anwendung von radioaktiven Indikatoren erstmals genau beantwortet werden konnten, aber auch Probleme, die bisher mit keinen anderen Untersuchungsmethoden zu lösen waren. Der Eisenstoffwechsel in der Schwangerschaft, Resorptionsvorgänge im Rahmen der Ödem- und Kreislaufforschung, die Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge in der Schwangerschaft, Untersuchungen über die Permeabilität der Plazenta, Indikatoruntersuchungen an Sexualorganen und Embryonen, dies alles sind Themen, die mit Hilfe der radioaktiven Isotope bearbeitet wurden. Die Tumordiagnostik mit radioaktiven Isotopen spielt dagegen in der Gynäkologie praktisch keine Rolle, im Gegensatz zur Hirntumordiagnostik. Auf diese Fragen und Probleme gehen die Autoren in sehr konzentrierter Weise ein, Kapitel über die Physik der radioaktiven Isotope, insbesondere den radioaktiven Zerfall und die Messung der radioaktiven Strahlen voranstellend. Zwei Drittel des Buches sind der Strahlentherapie mit radioaktiven Isotopen in der Gynäkologie gewidmet. Die radioaktiven Isotopen (Phosphor) P^{32} und (Strontium) Sr^{90} sind hier ebenso berücksichtigt wie das Kobalt^{60} in Form des Makrobalts, das sich der Oberfläche leicht anmodellieren läßt. Besonderes Interesse wird das Kapitel über die intrakavitäre Isotopenanwendung in der gynäkologischen Strahlentherapie erregen, da hier die alten Prinzipien der Radiumtherapie auf die eine mehr oder minder gezielte Reichweite der Strahlen ermöglichenden Isotopen angewandt werden. Neben einer Vielzahl von anderen Möglichkeiten sind hier vor allem die Kobaltzylinder und Kobaltkugeln zu erwähnen, die eine ausgezeichnete räumliche Dosisverteilung ermöglichen, aber auch die Kobaltmakrosuspension, besonders entwickelt für Bestrahlungen in der Blase. Ausgiebig behandelt sind auch die Infiltrations- und Raumfüllungsmethoden mit kolloidalen Lösungen von radioaktivem Gold. Weitere Kapitel befassen sich mit der Kobaltkanone und der Dosismessung bei der Therapie mit radioaktiven Isotopen. Es folgt dann eine den Praktiker besonders interessierende Übersicht über die klinischen Ergebnisse und Indikationen der gynäkologischen Strahlentherapie mit radioaktiven Isotopen, welche die neueste internationale Literatur auswertet. Zum Abschluß erörtern die Autoren noch die Fragen des Strahlenschutzes beim Umgang mit radioaktiven Isotopen. — Im ganzen muß man sagen, daß sich in dem Werk der Autoren alles Wichtige findet, was den Stand der Isotopenforschung und Therapie auf dem Gebiete der Geburtshilfe und Gynäkologie repräsentiert. Daß es so klar und übersichtlich geschrieben und mit guten Bildern ausgestattet ist, wird der Leser mit Dank vermerken. Wir möchten das Buch jedem Gynäkologen empfehlen, auch wenn er keine Strahlentherapie treibt, da sich kaum eine knappere und bessere Übersicht über das Thema finden läßt. Prof. Dr. med. *J. Ries*, München.

H. Conway: **Tumors of the Skin.** 267 S., Verlag Charles C. Thomas Springfield, Illinois, USA 1956. Preis: $ 13,50.

Das Buch ist der Niederschlag von klinischen Vorlesungen, die der Verf. in einer Periode von 20 Jahren den Studierenden der Cornell Universität gehalten hat. Die Ausführungen sind ganz auf die Praxis abgestellt. Für jede Geschwulstart wird an einigen konkreten Fällen aus der Praxis die Diagnose und vor allem die Therapie an Hand ausgezeichneter Bilder und Zeichnungen beschrieben, das operative Vorgehen wird an Hand schematischer Zeichnungen und Photographien erörtert, gesonderte Darstellung der Operationspräparate mit histologischem Befund, größtenteils farbig.

Aus den Kapiteln über die gutartigen Tumoren der Haut: Unter den Zysten und Fisteln sind besonders zu erwähnen die branchiogenen Zysten, die nicht selten ungewöhnlich lokalisiert sind: vor der Ohrmuschel, am Rande des Kopfnickers; bei hartnäckigen Entzündungen in dieser Gegend sollte man immer an die Möglichkeit einer branchiogenen Zyste denken, ebenso wie bei ähnlichen Prozessen in der Mittellinie an eine Zyste des Ductus thyreoglossus.

Es folgen die durch Fremdkörper hervorgerufenen Tumoren, die Warzen — radikale Beseitigung von Warzen an der Fußsohle erfordert zuweilen die Durchtrennung einer Endphalanx —, die Keratose, das Fibrom — erfolgreiche Behandlung der Keloide mit ACTH wird besprochen, Naevi sind weit im Gesunden zu exzidieren, immer histologische Untersuchung wegen Verdacht auf Malignität!

Sehr eindrucksvoll sind farbige Photographien von Hämangiomen des Gesichtes, die mit intradermalen Injektionen von Farbstoffen erfolgreich getarnt wurden.

Es folgen die Tumoren des Fettgewebes, der Muskeln, die Neurome, Lymphangiome und Mischtumoren.

Das Hautkarzinom eröffnet die Besprechung der bösartigen Tumoren der Haut. Von 1931 bis 1940 starben in USA 33 665 Kranke an Hautkarzinomen einschließlich der Melanome. Von 1940 bis 1951 stieg die Zahl auf 41 046! Hier steht die operative Therapie durchaus im Vordergrund.

Die plastischen Methoden nach Exzision zur Defektdeckung sind wieder ausgezeichnet illustriert.

Bei der Behandlung der Melanome soll Lokalanästhesie vermieden werden, intratracheale Narkose oder Spinalanästhesie! Von 575 wegen eines Melanoms operierten Patienten waren nach *Pack, Lenson und Gerber* (Arch. Surg. [1952], S. 123) 21,4% nach 5 Jahren gesund.

Das Hautsarkom und ein kurzes Kapitel über das Lymphoblastom bilden den Abschluß dieses ausgezeichneten Buches.

Eine deutsche Übersetzung dürfte von größtem Interesse besonders für den Praktiker sein.

Prof. Dr. med. *H. Flörcken*, Frankfurt a. M.

G. Gumpesberger: **Die Syphilis des Kindes.** Mit einem Vorwort von J. Tappeiner. 98 S., 14 Abb., Berliner Medizinische Verlagsanstalt GmbH., Berlin 1956. Preis: brosch. DM 6,80.

Der Verfasser hat sich der Mühe unterzogen, die angeborene und die erworbene Syphilis des Kindesalters in einer Monographie ausführlich abzuhandeln. Da die letzte ausführliche Bearbeitung dieses Themas im Handbuch von *Jadassohn* nahezu 30 Jahre zurückliegt, bedeutet das vorliegende Werk die Ausfüllung einer bislang vorhandenen Lücke. Es ist um so dankenswerter, daß der Verfasser sich dieses Problemkreises angenommen hat, als heutzutage die Gruppe der Geschlechtskrankheiten infolge der modernen Behandlungsmethoden im Schrifttum oft sehr vernachlässigt wird. Auf die Einzelheiten des Buchinhalts einzugehen erübrigt sich. Es genügt, darauf hinzuweisen, daß die modernen diagnostischen und therapeutischen Methoden gebührend berücksichtigt worden sind.

Doz. Dr. med. Dr. phil. *S. Borelli*, München.

Gesundheitswesen im zivilen Luftschutz. Schriftenreihe über zivilen Luftschutz, Heft 5. Herausgegeben von der Bundesanstalt für zivilen Luftschutz, Bad Godesberg. 147 S. auf Kunstdruckpapier, mehrere Abb., Verlag Gasschutz und Luftschutz Dr. Ebeling, Koblenz 1956. Preis: brosch. DM 6,20.

Eine Reihe von Vorträgen, die im Herbst 1956 in der Bundesanstalt für zivilen Luftschutz vor beamteten Ärzten gehalten wurden, sind in dieser Broschüre zusammengefaßt. Angesichts der unheilvollen Entwicklung der Angriffswaffen und ihres bedenkenlosen Gebrauchs als politische Drohmittel hat sich gegenwärtig breiter Kreise der Öffentlichkeit das Gefühl einer ohnmächtigen Resignation bemächtigt. Ihr nicht zu verfallen und am Aufbau möglicher Schutzmaßnahmen mitzuwirken, ist geradezu ein Gebot des ärztlichen Standes. Wege hierzu sind in den vorzüglichen Beiträgen namhafter

Experten aufgezeigt, z. B. über die Grundlagen des Strahlenschutzes (Langendorff), über die Grundlagen des Lebensmittel- und Wasserschutzes (Mayer-Leibnitz), über die Abwehr des biologischen Krieges (Kliewe und Albrecht), über die Behandlung von Gesundheitsschädigungen durch chemische Kampfstoffe (Lendle), über die Verbrennungskrankheit (Bürkle de la Camp) u. a. Ihre Lektüre festigt den Eindruck der u. U. hier gestellten großen ärztlichen Aufgaben. Es wäre allerdings der Sache nicht Genüge getan, nun dem Büchlein nur eine rege Leserresonanz zu wünschen, sein Appell sollte auch bei den großen, zuständigen Organisationen endlich die Initiative auslösen, deren ein in die Breite greifender Gesundheitsschutz vor den hier drohenden Gefahren aus der Tendenz der Selbsterhaltung bedarf. Von den Aufgaben von Bund, Ländern und Kommunalverwaltungen, wie sie Haber-noll umriß, liegt ja vieles noch im argen, auch von Einrichtungen, die ebensogut dem zivilen Gesundheitswesen zugute kämen, z. B. Ausbau eines weitgespannten Blutspendedienstes u. a.

Prof. Dr. med. W. *Schäfer*, Nürnberg, Hygiene-Institut, Flurstr. 17.

Kongresse und Vereine

Greifswalder Medizinischer Verein

Sitzung am 13. Mai 1957

R. Bachmann, Göttingen (a. G.): **Über den Einbau chemischer und physikalischer Methoden in die Histologie.**

Die klassische Histologie entwickelte sich auf der technisch-apparativen Grundlage von drei Dingen, dem zusammengesetzten Mikroskop, dem Mikrotom und der Färbeküvette. Sie ist bereits an vielen Stellen über die reine Deskription hinausgegangen. So empfand auch *Max Schultze* schon vor hundert Jahren das Bedürfnis nach der Ergänzung der beschreibenden Mikroskopie durch die mikrochemische Analyse (wie man damals für Histochemie zu sagen pflegte) sowie nach der Untersuchung von Reaktion und Dynamik der Strukturen.

Mit der Differenzierung von Fetten in Geweben, wie sie etwa in den zwanziger Jahren aufgenommen wurde, setzte die moderne Histochemie ein. Ohne den *Schultz*-Test auf Cholesterin (in Kombination mit dem auf Askorbinsäure im Schnitt) wäre beispielsweise die Konzeption der *Selye*schen Alarmreaktion vom Strukturellen her kaum möglich gewesen.

In dreierlei Richtung wirkte sich die Einführung des *Schiff*schen Reagens von *Feulgen und Voit*, etwa um die gleiche Zeit, glücklich aus: die Histochemie der Azetalphosphatide (Plasmale), der Nukleinsäuren (Nuklealreaktion) und schließlich, seit der Einführung der Oxydation mit Perjodsäure, der Kohlenhydrate gewann sicheren Boden.

Als Beispiel für die Möglichkeit einer histochemischen Differenzierung wird die Untersuchung der sogenannten Sphäroidkörperchen des Nebennierenmarkes näher ausgeführt (*Bachmann*, Verh. Anat. Ges., 52 [1954], S. 60).

Die histochemischen Fermentreaktionen (diskutiert werden Phosphatasen und Bernsteinsäuredehydrogenase) machten die Wiedereinführung der Gefriertrocknungstechnik notwendig, weil bei allen chemischen Fixierern durch Diffusionsströme die Verlagerung von Substanzen berücksichtigt werden muß. Aber vor Anwendung dieser Technik sollte eine vernünftige Indikationsstellung ausgearbeitet werden. Unumgänglich erscheint die Gefriertrocknung beispielsweise bei autoradiographischen Arbeiten, was ausführlich an der Autoradiographie von Thorium-X-Präparaten demonstriert wird (*Bachmann, Harbers und Neumann*, Verh. Anat. Ges., 48 [1950], S. 154).

Die Verbindung der histochemischen und histophysikalischen Methodik mit der Elektronenoptik muß angestrebt werden, allerdings können alle diese Methoden nicht mehr zugleich von einem einzigen beherrscht werden. Zusammenarbeit wird zugleich eine Kongruenz morphologischer und physiologischer, insbesondere biochemischer Forschung zur Folge haben. *(Selbstbericht)*

Tagung der Rheinisch-Westfälischen Gesellschaft für innere Medizin in Münster (Westf.)

am 25. Mai 1957

Wert und Gefahren neuerer Heilmittel mit zentraler Wirkung

W. Wirth, Wuppertal-Elberfeld: **Zur Pharmakologie neuerer zentralwirksamer Substanzen.** Aus USA stammt der Begriff „Tranquilizer" = Ruhigsteller, der richtig dosiert möglichst ohne hypnotisch-narkotische Nebeneffekte, also unter voller Erhaltung des Bewußtseins, der Denk- und Urteilsfähigkeit wirken soll. Etwa den gleichen Inhalt umfaßt die Bezeichnung „Ataraktikum". Es wird die Entwicklung vom Amylenhydrat zu 3-Methylpentinol-3 aufgezeigt, einem schwachen Hypnotikum, das als Vorläufer der Tranquilizer angesehen werden kann. In England wurde dieser Stoff als „Mutdroge" bezeichnet. Über Ätherverbindungen des Glyzerins, z. B. das Muskelrelaxans Mephenesin (Myanesin) führte die Entwicklung zu Derivaten des Propandiol, von denen Meprobamat (Miltown) besonders in USA große Anwendung gefunden hat. Auf Grund von EEG-Untersuchungen wird der Hauptangriffspunkt im Thalamus gesehen, in dem es zu Synchronisation der Entladung von Neuronen bzw. Nervenzellen durch den Stoff zu kommen scheint. Dem Meprobamat schließen sich Stoffe an, die sich wie Meratran, Frenquel vom Diphenylmethanol ableiten, weiterhin Hydroxyzin, Benaktyzin u. a. Eingehend bespricht Vortr. die großen „Tranquilizer" Megaphen (Chlorpromazin) und Reserpin. Das Rauwolfiaalkaloid Reserpin ist in gleicher Weise wie Harmin und Yohimbin ein Carbolinderivat. Es setzt das körpereigene Hormon Serotonin (5-Oxytryptamin) frei. Zur Zeit ist lebhaft diskutiert, inwieweit diese Serotoninaktivierung die eigentliche Ursache der Reserpinwirkung darstellt. Demgegenüber scheint Megaphen keinen oder nur einen geringen Einfluß auf die Serotoninfreisetzung im Hirn zu haben. Nach den bisherigen Befunden ist eine andere körpereigene Wirksubstanz betroffen, das Nor-Adrenalin, dessen Wirkung im Zentralnervensystem blockiert zu werden scheint, wodurch sich eine Herabsetzung des Tonus in der Formatio reticularis und der sympathikotonen Zone des Hypothalamus ergibt. Wenn sich auch die Indikationen für Reserpin und Megaphen bei der Behandlung zentralnervöser Störungen berühren, sind doch die Wirkungsqualitäten der beiden Pharmaka weder im Tierversuch noch in der Klinik gleich. Vortr. berichtet weiter über Deschloro-Megaphen (Verophen), das sich im Tierexperiment durch gute Kreislaufverträglichkeit auszeichnet sowie abschließend über die Appetitzügler (Preludin, Eventin).

F. Laubenthal, Essen: **Psychiatrisches Referat.** Bei der psychiatrischen Beurteilung der Wirkung eines Medikaments kann man ohne eine „messende Individualpsychologie" im Sinne *Kraepelins* nicht auskommen. — Das Preludin wirkt nicht zuverlässig und oft nur flüchtig im Sinne einer Aktivierung. Bei Depressionen kommt es dabei oft zur Verstärkung der Unruhe. Vortr. berichtet über eine Reihe von Fällen mit Preludinsucht und Preludinpsychosen. Die appetitmindernde Wirkung ist nicht regelmäßig vorhanden, mitunter sogar ins Gegenteil verkehrt. Vor allem im Hinblick auf die möglichen psychischen Komplikationen ist von der Verabreichung als „Entfettungsmittel" abzuraten. — Pervitin hat praktisch nur Bedeutung in der Therapie der Narkolepsie und zur Erleichterung psychiatrischer Explorationen. Auf Pervitinsuchten und -psychosen wird hingewiesen. — Die Phenothiazine und Reserpine sind aus der heutigen psychiatrischen Therapie nicht wegzudenken. Bei den Psychosen haben die Mittel hohen, wenn auch nur symptomatischen Wert. Nach längerer Megapheneinnahme können Komplikationen, insbesondere tödliche Agranulozytosen vorkommen. — Serpatonil wirkt oft, aber nicht immer günstig. — Die Meprobamate haben bei der Bekämpfung von Spasmen keinen wesentlichen Effekt. Bei Krampfleiden sind sie, entgegen ursprünglichen Empfehlungen kontraindiziert. Bei endogenen Depressionen und Schizophrenien sind diese Mittel den Phenothiazinen und Reserpinen weit unterlegen. Die eigentliche vitale Angst wird nicht wesentlich geändert. Auch in der Therapie sog. Angst- und Spannungszustände sind nicht immer gute Wirkungen zu erzielen und sogar Verschlechterungen möglich. Eigene Versuche an 30 gesunden Versuchspersonen zeigten sehr wechselnde Reaktionen. Manche bemerkten überhaupt keine Wirkung, andere starkes Schlafbedürfnis, andere waren wesentlich verändert, wobei die Art der Veränderungen eine gewisse Parallele zu Leukotomieeffekten aufweisen konnte. Vor der Verwendung der Mittel bei Kraftfahrern muß gewarnt werden. Bei Neurotikern zeigte sich zum großen Teil überhaupt keine Wirkung, auch bei Kranken mit Angstzuständen nicht. Auch bei chronischen Schmerzzuständen waren irgendwie wesentliche Wirkungen nicht zu erzielen. Meprobamatsuchten sind neuerdings beschrieben. Die Gefahren bei unkontrollierter Einnahme werden erörtert. Die Mittel sind nur brauchbar in der Hand des Arztes und werden von diesem am besten nur in klinischer Behandlung bei besonders ausgewählten Fällen angewandt. Die Rezeptpflicht für diese Mittel wird als dringlich gefordert. Auf die Gefahren, die sich bei der Einnahme dieser Mittel auch beim Gesunden ergeben müssen, wird eindringlich hingewiesen.

J. Jacobi, Hamburg: **Internistisches Referat.** Über die Meprobamate finden sich bisher lediglich Veröffentlichungen von pharmakologischer und psychiatrischer Seite, dagegen kaum von der inneren Medizin. Als Indikationen für Meprobamattherapie wurden

bisher angegeben: Überarbeitung, Einschlafstörung, Wetterfühligkeit, Angst- und Spannungszustände sowie vegetative Fehlregulationen. In der Literatur schwanken die bisherigen Aussagen über Meprobamatwirkung zwischen begeisterter Anerkennung und völliger Ablehnung. Jacobi hat daher einen, den Grundforderungen *Martinis* für die klinisch-therapeutische Forschung entsprechenden Versuch mit einer Gruppe von gesunden Personen (doppelter Blindversuch) durchgeführt. Hier konnte kein verwertbarer Unterschied zwischen der Meprobamat- und der Plazeboreihe gefunden werden. Ferner wurde Meprobamat bei 54 Patienten im einfachen Blindversuch gegeben. Das Ergebnis war mutatis mutandis ähnlich wie in der Versuchsreihe mit gesunden Personen. Zur Zeit ist es nicht möglich, eine internistische Indikation für Meprobamattherapie anzugeben. Bei den Phenothiazinen wurde besonders die segensreiche sedative, analgetische und antiemetische Wirkung, insbesondere bei chronisch Kranken hervorgehoben. Wegen des potenzierenden Effektes ist größte Vorsicht mit Phenothiazinen bei Vergiftungen (Schlafmittel, Alkohol usw.) geboten. Megaphen erzeugt eine orthostatische Kollapsneigung. Man muß daher die Patienten bis zur Einstellung der Eigenkreislaufregulationen liegen lassen. Unter mehreren 1000 Fällen wurden nur wenige beherrschbare Kollapse provoziert durch Orthostase gesehen. Aus diesem Grunde ist die Anwendung des Megaphens in der Therapie des Herzinfarktes nicht zu empfehlen. Als weitere unerwünschte Wirkungen der Phenothiazinanwendung wurde die Agranulozytose, die man mit häufigen Blutbildkontrollen rechtzeitig erfassen kann, erwähnt und schließlich die Mitteilung *Kalks* über die Phenothiazinhepatose herausgestellt. Von den Weckaminen empfahl J. das Preludin bei bequemen, antriebsschwachen Fettsüchtigen. Suchterscheinungen hat er nicht beobachtet. Eindrucksvoll ist das Eukraton zur Aufhellung arteriosklerotischer Dämmerzustände. Das bei Rheumatismus, Asthma und anderen Indikationen heute beinahe unentbehrliche Prednison ist kein „harmloses" Cortison. Ulkusperforationen, Magenblutungen, tuberkulöse Streuungen und Exazerbation bzw. Generalisation lokaler Infektherde mit tödlichem Ausgang wurden demonstriert. Das Reserpin wird heute bei der Hypertoniebehandlung angewandt, bei der es bisher nur zwei bewiesene Therapieerfolge, nämlich die kochsalzfreie Kost und die Eingriffe am Sympathikus gibt. Die Anwendung des Reserpins bei der Mitralstenose, besonders im Hinblick auf den IIa-IIb-Abstand und dessen Beziehung zum pulmonalen Druck wurde gestreift.

C. Riebeling, Hamburg: **Klinische und chemische Bemerkungen zum Meprobamat.** Meprobamat wurde einem jungen Mädchen mit multiplen Myogelosen sub forma Antirheumaticum gegeben, erwartungsgemäß ohne Erfolg. Eine ebenfalls bestehende schwere neurotische Angst aber, die bisher jeder Therapie getrotz hatte, wurde prompt beseitigt. Der Anlage des Versuchs nach konnte die Kranke unmöglich ahnen, daß man ihre Angstzustände beeinflussen wollte, sie äußerte spontan, daß man ihr noch etwas anderes gegeben haben müsse. — Meprobamat wird an Glucuronsäure gepaart ausgeschieden. Es wird ein Verfahren bekanntgegeben, um mit großer Sicherheit den Glucuronsäurepaarling zu erkennen und damit auch therapeutische Dosen des Mittels leicht papierchromatographisch nachzuweisen.

M. P. Engelmeier, Münster (Westf.): **Fehler der Behandlungsmethodik und Gefahren bei der Therapie mit Phenothiazinkörpern.** Für die Wirkungsweise aller lytischen Medikamente ist die Ausgangslage des Patienten von entscheidender Bedeutung. Kranke mit asthenischer Insuffizienz der ergotropen Funktionen sprechen bei psychiatrischen Indikationen besonders gut auf eine systematische Therapie mit Phenothiazinderivaten an. Wegen der Gefahr orthostatischer Kollapszustände verbietet sich bei ihnen jedoch eine ambulante Therapie. — Zustände mit einer in ergotrope Extremregulation forcierten Ausgangslage, wie sie z. B. bei allen akuten exogenen Psychosen vorliegt, stellen eine Kontraindikation gegen die Behandlung mit Phenothiazinderivaten, Reserpin u. ä. Medikamenten dar. — Wenn man es unterläßt, den Kranken auf den medikamentösen Eingriffen in seine Psyche vorzubereiten und ihm während der Behandlung mit psychotropen Drogen die ärztliche Führung versagt, setzt man das Vertrauen des Patienten und den Erfolg der Therapie aufs Spiel. Psychotrope Pharmaka sollten nur im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplanes verabfolgt werden, der pflegerische und psychotherapeutische Maßnahmen der jeweiligen Medikamentwirkung präzise koordiniert.

Cieslak, Osnabrück: **Wert und Gefahren hoher Reserpindosen.** Gegenüber dem Fortschritt der Reserpinbehandlung, besonders in der Psychiatrie weist Vortr. auf Komplikationen (Müdigkeit, Verstimmungszustände, Verstärkung psychotischer Symptome sowie Schwindel, Kollaps, vor allem bei Zerebralsklerotikern, u. U. auch Magen- und Duodenalblutungen, epileptiforme Krampfanfälle) hin. Eingehender berichtet er über reserpinbedingte Atemstörungen (Lungenödem, Apnoen), hier lagen ausnahmslos Veränderungen des Atemmechanismus verschiedener Ursache (erhebliche Anämie, Lungenemphysem, Bronchialasthma, Pneumonie, ausgedehnte Lungentuberkulose, infektiös-toxische Schäden) vor, wobei Reserpin durch Stimulierung zentraler Hemmungen zusätzlich belastete. In solchen Fällen muß man vorsichtig dosieren, klinisch überwachen, u. U. auf Reserpin verzichten.

E. Welte, Bonn: **Behandlung der extrapyramidalen Erkrankungen** (Hauptreferat). Die Anatomie des extrapyramidal-motorischen Systems stellt das Grundgerüst dar, von welchem aus der Referent sowohl die pathologische Physiologie als auch die Therapie der Krankheiten des extrapyramidal-motorischen Systems zu erklären versucht. Als wesentliches Moment wird dabei herausgestellt, daß therapeutische Überlegungen nicht mehr vom extrapyramidal-motorischen System im engeren Sinn, also nur von einer Erkrankung der Stammganglien ausgehen dürfen. Die zahlreichen Verbindungen der Stammganglien mit der sog. extrapyramidal-motorischen Rinde und die Verbindungen der extrapyramidal-motorischen Rinde mit dem pyramidalen System sind für therapeutische Überlegungen sehr wichtig und werden eingehend besprochen. Möglichkeiten der therapeutischen Beeinflussung dieser Krankheitsbilder bestehen in den verschiedensten Richtungen. Es kann versucht werden, die Rezeptoren in der Peripherie oder die afferenten Bahnen im Sinne einer Dämpfung zu beeinflussen. Die zweite Möglichkeit ist die Ausschaltung der Rinde. Eine dritte bietet sich in der Einflußnahme auf interneurale Verbindungen im Rückenmark, und schließlich können die motorischen Endapparate mit Hilfe von Mitteln von curareartiger Wirkung therapeutisch beeinflußt werden. Jede dieser Möglichkeiten wurde besprochen und durch entsprechende Beispiele belegt. Der Bewegungstherapie und der psychischen Führung dieser Patienten wurde ein besonderes Kapitel gewidmet.

F. Heepe, Münster: **Neuere Gesichtspunkte zur Pathogenese der Meningitis tuberculosa beim Erwachsenen.** In der Altersverteilung der Meningitis tuberculosa ist es zu einer bemerkenswerten Verschiebung gekommen. Während diese Streuungsmanifestation früher überwiegend das Kindesalter befiel (8 erkrankte Kinder auf 1 erkrankten Erwachsenen), sieht man sie heute etwa in gleicher Häufigkeit beim Erwachsenen. An Hand einer Analyse von 152 Meningitisfällen der Med. Univ.-Klinik, Münster, aus den Jahren 1948—1955 wurde gemeinsam mit *Kerkhoff und Austermann* den möglichen Gründen für diese Altersaszension nachgegangen. Es zeigte sich, daß der überwiegende Teil (60%) der tuberkulösen Meningitiden beim Erwachsenen dem sog. frühsekundären Typ angehört, d. h. erst relativ kurze Zeit auf eine vorangegangene tuberkulöse Erstinfektion gefolgt ist. Während in früheren Jahrzehnten die tuberkulöse Primärinfektion weit überwiegend bereits im Kindesalter erfolgte, hat sich in den letzten 20 Jahren die tuberkulöse Durchseuchung der Bevölkerung immer mehr verlangsamt. Mit den sich damit in das Erwachsenenalter verlagernden Erstinfektionen steigt der Anteil der Erkrankungen an frühsekundärer Meningitis beim Erwachsenen. Mit dieser Veränderung der epidemiologischen Situation übernimmt die innere Medizin in Gestalt der häufigeren frühsekundären tuberkulösen Meningitis ein Erbe der Pädiatrie. Es ergibt sich hieraus, daß die im Kindesalter bewährten Bekämpfungsmaßnahmen, insbesondere die Tuberkuloseschutzimpfung, welche die Entwicklung frühsekundärer tuberkulöser Meningitiden weitgehend zu unterbinden vermag, auch für das Erwachsenenalter in größerem Umfange heranzuziehen sind.

F. Hegemann, Münster: **Zur Zytologie bei der Duodenalsondierung.** In der Diagnose entzündlicher Gallenwegserkrankungen spielt der Leukozytenbefund der ausgeheberten Reflexgalle eine wichtige Rolle. Auf Grund von Untersuchungen an 680 Duodenalsondierungen wird angenommen, daß granulierte Leukozyten in der ausgeheberten menschlichen Reflexgalle, insbesondere nach Magnesiumsulfatreiz praktisch nicht vorkommen, auch nicht beim gallekranken Menschen. Bei den leukozytenähnlichen „Rundzellen" handelt es sich fast immer um abgestoßene und abgerundete Darmepithelien. Als Gründe hierfür werden angeführt: 1. Die Rundzellen in der Galle sind im Durchschnitt deutlich größer als Blutleukozyten. 2. Sie sind bis auf geringe Ausnahmen oxydasenegativ. 3. Frische Blutleukozyten zerfallen bei Berührung mit ausgeheberter Reflexgalle augenblicklich. 4. Ähnliche Rundzellen lassen sich nach Magnesiumsulfatreiz auch von der Schleimhaut des Jejunums und Rektums, häufig massenhaft, gewinnen.

Koecke, Wuppertal: **Primäre rheographische Blutdruckmessung.** In Weiterentwicklung der Grypotonographie von *H. v. Recklinghausen* und der Stufentonosphygmographie von *Sturm* wird eine Methode beschrieben, die primäre indirekte Blutdruckmessung in

technisch einwandfreier und bequemer Art durchzuführen. Die Apparatur besteht aus einem Rheographen, dessen Elektroden aus 5 mm breitem verzinntem Kupfergeflecht unter einer 18 cm breiten Oberarmmanschette in einem Abstand von 6 bis 8 cm am Oberarm angelegt werden und einem zur Registrierung der unter ansteigendem Manschettendruck gewonnenen Pulskurven dienenden Elektrokardiographen. In den Kurven wird der Druck durch ein Atlas-Druckmeßgerät mitgeschrieben und gleichzeitig das *Korotkoff*-Geräusch registriert. An Hand demonstrierter Kurven werden die Bedeutung der Objektivierung der Blutdruckmessung und die Darstellung des Stauüberdrucks, der bei der indirekten Blutdruckmessung oberhalb der Meßstelle entsteht, gezeigt. Sie geben gleichzeitig einen Einblick in die Gefäßwandbeschaffenheit und -spannung und stellen bleibende Dokumente dar. Weiterhin hat die Methode Bedeutung in der Erkennung des wahren Blutdrucks, bei der Diagnose der Anomalien der großen Gefäße und der Prüfung gefäßaktiver Pharmaka.

F. Heine, Münster: **Thorakoskopie und Probeexzision aus Veränderungen in Thoraxraum und Lunge als diagnostische Methoden.** Es wird auf eine Methode hingewiesen, die es gestattet, unter thorakoskopischer Sicht gezielt ein etwa linsengroßes Gewebsstück aus Veränderungen im Thoraxraum oder der Lunge zur histologischen Untersuchung zu entnehmen. Die Vorteile des Verfahrens gegenüber der Lungenfunktion werden erörtert und die bei dem Eingriff denkbaren Komplikationen diskutiert. Beim intrapleuralen Lipom und bei der Pleurazyste ist der thorakoskopische Aspekt so typisch, daß die Thorakoskopie allein schon eine Diagnose ermöglicht. Bei 8 Personen mit einem röntgenologisch verschatteten Herzzwerchfellwinkel konnten als Ursache zweimal eine Pleurazyste und sechsmal ein intrapleurales Lipom festgestellt werden.

H. Losse, Münster: **Zur Behandlung schwerer Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes.** Interne Erkrankungen der Nieren, des Verdauungstraktes, des Stoffwechsels, des Endokriniums und der Lungen führen zu Störungen des Elektrolyt-, Wasser- und Säure-Basen-Haushaltes. An Hand typischer Beispiele wird die Therapie derartiger Störungen erläutert:

Die Hyponatriämie als Folge exzessiver Natriumverluste durch die Nieren oder kritikloser Salzentzuges wird durch perorale, intravenöse oder subkutane Verabreichung von NACl ausgeglichen. Eine Hyperkaliämie läßt sich vorübergehend durch intravenöse Zufuhr hochprozentiger Kochsalz- oder Traubenzucker-Insulin-Lösungen beseitigen. Bei der Hypokaliämie kommt die perorale Medikation mit KCl oder parenterale Zufuhr von *Darrow*'scher Lösung in Frage. Bei Störungen des Säure-Basen-Haushaltes im Sinne der Azidose ist Zufuhr von Natriumbikarbonat oder Natriumlaktat indiziert. Die bei schweren Nierenfunktionsstörungen häufig beobachtete Hyperphosphatämie läßt sich durch perorale Gaben von Aluminiumhydroxyd günstig beeinflussen. Durch gleichzeitige Gaben von Kalzium kann der häufig erniedrigte Blutkalziumspiegel normalisiert werden.

G. Panzer, Wuppertal: **Dysproteinämie bei chronischer myeloischer Leukose.** Vortr. berichtet über eine exzessive γ-Hyperglobulinämie bei chronisch myeloischer Leukose. Bei erhöhtem Serum-Gesamt-Eiweiß (7,4—13,1 g%) bestanden Vermehrung des γ-Globulins bis maximal 40,7 rel.% auf Kosten des Albumins bei normalen α- und β-Fraktionen und schmalbasiger spitzer γ-Zacke wie bei γ-Plasmozytom. Für ein paraproteinämisches Syndrom (Makroglobulinämie *Waldenström*, atypische Makroglobulinämie, Plasmozytom, *Bence-Jones*-Proteinurie, Kryoglobulinämie) lagen klinisch keine Anhaltspunkte vor. Genetische Beziehungen der Eiweißstoffwechselstörung zu bestimmten, determinierten Zellsystemen oder Zellelementen konnten nicht gefunden werden. Das Retikulum war unverändert. Zellelemente im peripheren Blut, die Ähnlichkeit mit den transitional cells von *Fragaeus* zeigten, verhielten sich quantitativ diskrepant zu den Befunden der Serum-Eiweiß-Untersuchungen, so daß ein Zusammenhang der Dysproteinsynthese mit diesen Zellen hier zweifelhaft ist. Unter zytostatischer Therapie waren die Proteinbilder von auffallender Konstanz, eiweißchemisch und immunologisch das in der γ-Fraktion ausfallende Protein indifferent. Die Dysproteinämie wird als reaktive, hier irreversible Dysplasie des RES infolge der leukämischen Grundkrankheit gedeutet. Prof. Dr. med. W. *Nagel*, Dortmund.

KLEINE MITTEILUNGEN

Tagesgeschichtliche Notizen

— Statistisches über die deutsche pharmazeutische Industrie: Die Jahresproduktion an Arzneimitteln im Bundesgebiet und West-Berlin 1956 betrug 1,4 Milliarden DM, davon Export für 350 Millionen DM gegenüber 27 Millionen DM im Jahre 1950. Damit steht die deutsche Arzneiherstellung mit 12% der Weltproduktion an 4. Stelle hinter USA, England und der Schweiz. — Im ersten Halbjahr 1957 wurde für 752 Millionen DM produziert, gegenüber 625 Millionen im gleichen Halbjahr 1956. Der Export hat im Vergleichszeitraum um 25% zugenommen und erreichte jetzt 195 Millionen DM (dies entspricht etwa 1/4 des Gesamtwertes der westdeutschen Ausfuhren überhaupt). Im ersten Halbjahr 1957 nahmen aber auch die Importe an pharmazeutischen Produkten um 60% zu und betrugen 61,3 Millionen DM, mehr als 3/4 der Einfuhren betreffen allerdings unfertige Ware. — Der Umsatz der deutschen elektro-medizinischen Industrie betrug 1956 mehr als 170 Millionen DM, davon 72 Millionen Export; außerdem wurden noch komplette Krankenhausanlagen im Werte von rund 100 Millionen DM ins Ausland geliefert. Mit einem Anteil von 35% an der Weltproduktion steht die deutsche elektro-medizinische Industrie an der Spitze der Rangliste.

— Die Geburtenziffer in Westdeutschland stieg im ersten Halbjahr 1957 erstmalig seit 1949 wieder an und erreichte annähernd das Nachkriegsmaximum (1949) von 16,8 pro 1000 Einw.

— 16 000 elternlose Kinder sind 12 Jahre nach Kriegsende immer noch beim Deutschen Roten Kreuz registriert. Eine neue Suchaktion wird zur Zeit wieder durchgeführt.

— Das erste Heim für rheumakranke Kinder in der Bundesrepublik wird in Garmisch-Partenkirchen errichtet werden. Grundstock ist eine 1000-Dollar-Spende aus USA.

— Wie das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose mitteilte, haben in der Bundesrepublik 38 000 Tuberkulosekranke kein eigenes Zimmer und 2700 kein eigenes Bett. Prof. Griesbach, der Generalsekretär des Komitees, warnte vor einer Unterschätzung der Lungentuberkulose. Auf 10 000 Einwohner in Westdeutschland kommen immerhin noch 20 Tbc-Fälle, davon sterben dank der Chemotherapie allerdings nicht mehr neun, sondern nur noch 2 Patienten.

— Das bayerische Innenministerium hat einen Plan zur Behebung des akuten Schwesternmangels ausgearbeitet. Neben der Krankenschwester, deren entsagungsvolle Tätigkeit den Nachwuchs nur noch wenig anzieht, soll es künftig die Krankenhausgehilfin geben, die nach rascher Ausbildung bald ans Verdienen kommt. Die Münchener Medizinalrätin Dr. Bredek, die Initiatorin dieser von den Krankenanstalten sehr begrüßten und zunächst für Bayern vorgesehenen Neuerung, erhofft sich von dem Versuch den gleichen Erfolg, den man in der Schweiz mit der Spitalgehilfin erzielt hat. Die am Pflegeberuf interessierten jungen Mädchen sollen nach dem bayerischen Plan nicht mehr — wie bisher — vier Jahre warten müssen, um endlich mit 18 Jahren die Schwesternausbildung beginnen zu können. Vielmehr sollen die Vierzehnjährigen gleich nach der Schulentlassung eine dreijährige Lehrzeit im Krankenhaus absolvieren.

— Es haben sich vorläufig schon so viele Krankenschwestern für die Lazarette der Bundeswehr gemeldet, daß die Bundeswehr, wohl im Gegensatz zu den zivilen Krankenhäusern, nicht über Schwesternmangel zu klagen haben dürfte. Der Grund hierfür liegt ohne Zweifel in der geachteten Stellung, besseren Bezahlung, geregelten Arbeitszeit, Verschonung von Putzfrauenarbeiten und Diszipliniertheit der Patienten. DMI

— Arzneigebrauch und Verkehrsunfall: Wie Prof. Dr. Elbel, Bonn, auf einer verkehrsmedizinischen Tagung in Stuttgart ausführte, ereignen sich immer wieder Unfälle, die auf die Wirkung schmerzstillender Mittel zurückzuführen sind. Je nach der Zusammensetzung des Medikaments können über die Groß- und Zwischenhirnrinde Dämpfungen erzielt werden, welche die Beschwerden des Kranken zwar mildern, aber auch seine Reaktionsfähigkeit und seine Aufmerksamkeit im Straßenverkehr negativ beeinflussen. Andere Mittel bewirken Euphorie, eine jedoch nur scheinbare Stimmungsaufhellung und Frische. Dieser Zustand

verführt sehr leicht zur Selbstüberschätzung und bedeutet für den Kraftfahrer eine zusätzliche Gefahrenquelle.

— Die größte Kraftfahrzeugdichte in Deutschland hatte am 1. Juli 1957 Frankfurt a. M. mit 87,5 Pkw. auf 1000 Einw.; es folgen München (82,9) und Stuttgart (81,4).

— „Mensch und Kraftfahrzeug" ist der Titel von Nr. 10/1957 der „Automobiltechnischen Zeitschrift" (Franckh'sche Verlagshandlung, Stuttgart O, Pfizerstr. 5—7). Aus dem Inhalt: Orthopädische Voraussetzungen für die Gestaltung von Automobilsitzen (Prof. Dr. med. W. Thomsen, Bad Homburg). Die Schalleinwirkung auf den Menschen (Dr. med. J. Meyer-Delius, Max-Planck-Inst. f. Arbeitsphysiologie, Dortmund). Die Wirkung mechanischer Schwingungen in Kraffahrzeugen auf den Menschen (Dipl.-Phys. D. Diekmann, Max-Planck-Inst. f. Arbeitsphysiologie, Dortmund). Die Wirkung der Auspuffgase auf den Menschen und seine Umgebung (Prof. Dr. med. Dr. phil. H. O. Hettche, Hyg. Institut der Stadt Hamburg) u. A.

— Ein neues Institut für medizinische Höhenforschung in 5100 m Höhe — das höchste der Welt — soll demnächst gemeinsam von amerikanischen und bolivianischen Wissenschaftlern in den Anden eröffnet werden. Die Forschungen an diesem Institut werden sich insbesondere mit der Physiologie des Blutes beschäftigen. Es ist seit langem bekannt, daß der Organismus von Menschen und Tieren mehr rote Blutkörperchen produziert, wenn Höhen mit niedrigem Sauerstoffgehalt der Luft erreicht werden. Die sogenannte Berg- oder Höhenkrankheit beruht zum großen Teil auf der geringeren Sauerstoffaufnahme der Blutkörperchen, und Anpassung ist nur möglich, wenn diese Verringerung durch eine größere Anzahl von roten Blutzellen ausgeglichen wird. Da es den Anschein hat, daß die vermehrte Produktion solcher Zellen durch einen körpereigenen Faktor angeregt wird, soll unter anderem der Versuch gemacht werden, diesen Faktor zu isolieren.

— Als neues Antikonzipiens, welches per os eingenommen werden kann, wird das 17-alphaaethynyl-17-hydroxy-5(10)-östren-3-un angesehen. Es wurde von Dr. Gregory Pincus und Dr. Rock, Brooklyn (Worcester Institut of Experimental Biology) dargestellt, und zwar handelt es sich um ein Östronderivat, welches ursprünglich für Amenorrhöen, Dysmenorrhöen und andere Menstruationsstörungen sowie zur Behandlung der Sterilität bestimmt war; es zeigte sich aber, daß es, zwischen dem 5. und 25. Zyklustag eingenommen, eine konzeptionsverhindernde Wirkung haben kann. Klinische Untersuchungen sind im Gange.

Rundfunksendungen: Hessischer Rundfunk, 16. 11. 1957, 2. Programm, 17.30: „Der tanzende Tod". Über die Malaria berichtet Albert von Haller. 17. 11. 1957, 17.00: „Das alternde Herz". Es spricht Dr. Joachim von Plehwe. 1. Programm, 19. 11. 1957, 21.00: „Hilfe im Vorfeld der Krankheit". Es spricht Dr. Friedrich Deich. Süddeutscher Rundfunk: 22. 11. 1957, 20.45: Hans Wenke, Hamburg: Die Fünftagewoche in der Schule. NDR, UKW, 22. 11., 25. 11. u. 27. 11. 1957, 20.00: Der Mensch und das Wetter. Es spricht Dr. Hans Ungeheuer. Österreichischer Rundfunk, 1. Programm, 19. 11. 1957, 8.45: Grundlagen und Wandlungen der neuzeitlichen Tuberkulosebehandlung (I). Bakteriologische Grundlagen. Manuskript: Prim. DDr. Erwin Dissmann. 2. Programm. Über Ernährungskrankheiten spricht Dr. Pierre Uhry, Paris: 18. 11. 1957, 14.30: Die Vitamine und Mangelkrankheiten. 19. 11. 1957, 14.30: Gemischte und einseitige Kost. 21. 11. 1957, 14.30: Die Magerkeit. 22. 11. 1957, 14.30: Die Fettleibigkeit. 19. 11. 1957, 15.30: Virusforschung zur Bekämpfung der Kinderlähmung. Wilhelm Rosbaud berichtet aus dem Laboratorium der Nervenklinik in Graz. 22.20: Das Salzburger Nachtstudio. Die Biochemie der Gene. Es spricht Prof. Dr. A. Butenandt, München.

— Vom 24. bis 27. Februar 1958 findet auf dem Semmering bei Wien die 6. Österreichische Mikrobiologen- und Hygieniker-Tagung statt. Hauptthemen: „Trinkwasserversorgung" und „Feinstruktur der Mikroorganismen und ihre biologische Bedeutung". Außerdem Kurzvorträge aus dem gesamten Gebiet der Hygiene und Mikrobiologie. Auskünfte erteilt das Sekretariat der Gesellschaft: Wien 9, Kinderspitalgasse 15.

— Die 8. wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Herdforschung und Herdbekämpfung findet am 8. und 9. April 1958 in Wiesbaden statt. Tagungsthemen: 1. „Aufklärung der Mißerfolge bei der Behandlung von Herderkrankungen." 2. „Bedeutung der Konstitution bei Herderkrankungen." Auskunft durch Prof. Hattemer, Gau Algesheim, Ingelheimerstraße 75.

— Vom 16. bis 20. Sept. 1958 findet unter Leitung von Professor Naujoks in Frankfurt a. M. die 32. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie statt. Themen: 1. Die Frau im Klimakterium. 2. Die Hilfsmethoden bei der Krebsbehandlung der Frau. 3. Physiologie und Pathologie der Wehentätigkeit. 4. Flüssigkeits- und Elektrolytbehandlung in der Geburtshilfe und Gynäkologie. 5. Die Harninkontinenz der Frau, ihre Grundlagen und ihre Behandlung.

Geburtstage: 90.: Generaloberarzt a. D. Dr. Dr. Albert Mühlschlegel, der Erfinder des Verbandpäckchens für Erste Hilfe, in Scheffau im Allgäu. — **80.:** Der Univ.-Professor für Anatomie Dr. F. Sieglbauer, Innsbruck, am 23. Oktober 1957.

— Vor 50 Jahren wurde dem praktischen Arzt in Frankfurt a. M., Dr. Ferdinand Blum, der Professortitel verliehen in Anerkennung der ihm gelungenen Entdeckungen, wie die Erforschung und Einführung des Formaldehyds als Härtungsmittel, die Entdeckung des Nebennierendiabetes und wegen der damals bereits vorliegenden zahlreichen Arbeiten über die Schilddrüse. Damals war Frankfurt noch nicht Universität, die Stadt erhielt die Hochschule erst sieben Jahre später. Der Titel Professor als Auszeichnung wurde nur sehr selten verliehen. Prof. Blum ist noch immer wissenschaftlich tätig. Zu Beginn des Jahres 1957 erschien als bisher letzte Studienzusammenfassung in den Arbeiten aus dem Paul-Ehrlich-Institut, dem Georg-Speyer-Haus und dem Ferdinand-Blum-Institut Heft 53 „Die Rolle der Kohlensäure im Innenleben des Organismus." Auch die Schilddrüsenstudien schreiten ständig fort. Prof. Dr. med., Dr. phil. nat. h. c., Ferdinand Blum, Ehrendoktor der Univ. Frankfurt a. M., hat vor kurzem sein 92. Lebensjahr vollendet.

— Die Deutsche Pharmakologische Gesellschaft verlieh Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. Ernst Peter Pick, Rahway, New Jersey (USA), ehemals o. Prof. für Pharmakologie in Wien, die Schmiedeberg-Plakette.

— Priv.-Doz. Dr. med. Gerd Poetschke, Leiter der Abteilung für Serologie und Mikrobiologie an der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie, Max-Planck-Institut, München, wurde von der Society for General Microbiology, London, zum Mitglied ernannt.

Hochschulnachrichten: Berlin (F. U.): Der Hon.-Prof. für Pharmakologie Dr. med., Dr. phil, P. O. Wolff, Genf, erhielt die Amtsbezeichnung o. Prof. em. — Prof. Dr. med., Dr. med. dent Ewald Harndt wurde zum Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde gewählt.

Erlangen: Der wissensch. Assistent Dr. Wolfgang Frik wurde zum Priv.-Doz. für med. Strahlenkunde ernannt. — Der wissensch. Assistent Dr. Johannes Thomas wurde zum Priv.-Doz. für Geburtshilfe und Frauenheilkunde ernannt.

Genf: Prof. Dr. med. A. Montandon, ao. Prof. für Oto-Rhino-Laryngologie, wurde zum o. Prof. ernannt.

Gießen: Prof. Dr. Hugo Spatz, Direktor des Max-Planck-Instituts für Hirnforschung und Leiter der neuroanatomischen Abt., wurde von der Medizinischen Fakultät der Universität Granada zum Ehrendoktor ernannt.

Halle-Wittenberg: Prof. Dr. Robert E. Mark, bisher Univ. Rostock, wurde als Prof. mit Lehrstuhl für Innere Medizin an die Martin-Luther-Universität berufen.

Tübingen: Prof. Dr. Franz Niedner, Vorstand der Chir. Klinik, Städt. Krankenanstalten Ulm, apl. Prof. an der Med. Fakultät, wurde zum korrespondierenden Mitglied der Schweizerischen Kardiologischen Gesellschaft ernannt. — Prof. Dr. med. V. Probst wurde unter Berufung auf den neu geschaffenen außerordentlichen Lehrstuhl für Geburtshilfe und Gynäkologie zum planm. ao. Prof. ernannt.

Todesfälle: Prof. Dr. med. Friedrich Wilhelm Quensel, ao. Prof. an der Univ. Leipzig, langj. Chefarzt des Krankenhauses Bergmannswohl, Schkeuditz, starb am 19. Oktober 1957 in Ilten bei Hannover im 85. Lebensjahr. — Prof. Dr. Kurt Gutzeit, ehem. Ordinarius für Innere Medizin in Breslau, bis vor kurzem Chefarzt des Sanatoriums Herzogshöhe in Bayreuth, jetzt Chefarzt von Klinik und Sanatorium Fürstenhof in Bad Wildungen, starb am 28. Okt. 1957 im Alter von 64 Jahren. Ein Nachruf folgt.

Beilagen: **Dr. Madaus & Co.**, Köln. — **Klinge GmbH.**, München 23. — **C. F. Boehringer & Soehne GmbH.**, Mannheim. — **Knoll A.G.**, Ludwigshafen. — **Bayer**, Leverkusen. — **Organon GmbH.**, Mü.-Pasing. — **Dr. Winzer**, Konstanz.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40**, für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM 1.— Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA $** 1.55 + 0,65 Porto; **Preis des Heftes DM 1.—**. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/4 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Photokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 6 67 67. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 59 39 27. **Postscheck München 129, Postscheck Bern III 195 48** und Postscheck Wien 109 305, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. **Druck:** Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.